



RÉFÉRENTIEL ECN

PNEUMOLOGIE

Référentiel pour la préparation de l'ECN
Collège des Enseignants de Pneumologie

2^e édition

Programme intégral du DCEM
250 images clés - 100 tableaux



Pneumologie

Référentiel pour la préparation de l'ECN

Collège des Enseignants de Pneumologie

Sous la direction du Pr Charles H. Marquette



EDITIONS

Auteurs

Référentiel pour la préparation de l'ECN - Collège des Enseignants de Pneumologie

Sous la direction du Pr Charles-H. MARQUETTE

Comité de rédaction :

Pr Philippe BONNIAUD
Pr Pierre Régis BURGEL
Pr François CHABOT
Pr Gaétan DESLEE
Pr Bernard MAITRE
Pr Charles-Hugo MARQUETTE
Pr Boris MELLONI

Ont collaboré à la réalisation de ce référentiel :

Dr Claire ANDREJAK

Université de Picardie Jules Verne
Service de Pneumologie et Réanimation. CHU Sud. Amiens

Pr Philippe ASTOUL

Université de la Méditerranée-Aix Marseille 2
Service d'Oncologie Thoracique, Maladies de la Plèvre,
Pneumologie Interventionnelle
CHU, Hôpital Nord, Marseille

Pr Michel AUBIER

Université Paris 7 Denis Diderot
Service de Pneumologie A, Hôpital Bichat, Paris

Pr Fabrice BARLESI

Université de la Méditerranée-Aix Marseille 2
Service Oncologie Multidisciplinaire & Innovations Thérapeutiques
CHU, Hôpital Nord, Marseille

Pr Anne BERGERON-LAFAURIE

Université Paris 7 Denis Diderot
Service de Pneumologie, Centre de référence de l'histiocytose
Langerhansienne, Hôpital Saint Louis, Paris

Pr François BONNAUD

Université de Limoges
Service de Pneumologie, CHU, Hôpital du Cluzeau, Limoges

Pr Philippe BONNIAUD

Université de Bourgogne
Service de Pneumologie et Réanimation Respiratoire, CHU Ie
Bocage, Dijon

Dr Raphael BORIE

Université Paris 7 Denis Diderot
Service de Pneumologie A, Hôpital Bichat, Paris

Pr Arnaud BOURDIN

Université Montpellier 1
Service des Maladies Respiratoires, CHU, Hôpital Arnaud de
Villeneuve, Montpellier

Pr Pierre Régis BURGEL

Université Paris Descartes.
Service de Pneumologie, Hôpital Cochin, Paris

Pr Jacques CADRANEL

Université Pierre et Marie Curie Paris 6
Hôpital Tenon, Paris

Pr Denis CAILLAUD

Université d'Auvergne
Service de Pneumologie, CHU Saint Jacques, Clermont-Ferrand

Pr Philippe CAMUS

Professeur des Universités
Université de Bourgogne
Service de Pneumologie et Réanimation Respiratoire, CHU Ie
Bocage, Dijon

Pr François CHABOT

Université Henri Poincaré - Nancy
Service de Pneumologie, CHU, Hôpitaux de Brabois. Vandœuvre-
lès-Nancy

Pr Pascal CHANEZ

Université de la Méditerranée-Aix Marseille 2
Service de Pneumologie, CHU, Hôpital Nord, Marseille

Pr Ari CHAOUAT

Université Henri Poincaré - Nancy
Service de Pneumologie, CHU, Hôpitaux de Brabois. Vandœuvre-
lès-Nancy

Pr Denis CHARPIN

Université de la Méditerranée-Aix Marseille 2
Service de Pneumologie, CHU, Hôpital Nord, Marseille

Pr Thierry CHINET

Université de Versailles Saint Quentin en Yvelines
Service de Pneumologie, Hôpital Ambroise Paré, Boulogne

Pr Christos CHOUAID

Université Paris VI (Pierre et Marie Curie)
Hôpital Saint Antoine, Paris

Dr Alexis CORTOT

Université de Lille 2
Clinique des Maladies Respiratoires, CHU, Hôpital Calmette, Lille

Pr Vincent COTTIN

Université Claude Bernard Lyon 1
Service de Pneumologie et Centre de Référence des Maladies
Rares Pulmonaires, Hôpital Louis Pradel, Lyon

Pr Louis Jean COUDERC

Université de Versailles Saint Quentin en Yvelines
Service de Pneumologie, Hôpital Foch, Suresnes

Pr Francis COUTURAUD

Université de Bretagne Occidentale
Département de Médecine Interne et Pneumologie, CHU de la
Cavale Blanche, Brest

Pr Bruno CRESTANI

Université Paris 7 Denis Diderot
Service de Pneumologie A, Hôpital Bichat, Paris

Pr Antoine CUVELIER

Université de Rouen
Service de Pneumologie et Soins Intensifs, CHU, Hôpital de Bois-
Guillaume, Rouen

Pr Jean-Charles DALPHIN

Université de Franche-Comté
Service de Pneumologie, CHU, Hôpital Jean Minjoz, Besançon

Pr Bertrand DAUTZENBERG

Université Paris VI Pierre et Marie Curie
Service de Pneumologie et Réanimation Médicale, Groupe
Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris

Pr Frédéric DE BLAY

Université de Strasbourg
Unité de pneumologie et d'allergologie, Pôle de pathologie
thoracique, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Nouvel Hôpital
Civil, Strasbourg

Pr Philippe DELAVAL

Université de Rennes 1
Service de Pneumologie, Centre cardio-pneumologique, CHU,
Hôpital Pontchaillou, Rennes

Pr Pascal DEMOLY

Université Montpellier 1
Service des Maladies Respiratoires, CHU, Hôpital Arnaud de
Villeneuve, Montpellier

Dr Alexandre DEMOULE

Université Paris 6 Pierre et Marie Curie
Service de Pneumologie et Réanimation Médicale, Groupe
Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris

Pr Gaétan DESLEE

Université Reims Champagne Ardenne
Service de Pneumologie, CHU Maison Blanche, Reims

Pr Benoît DESRUES

Université de Rennes 1
Service de Pneumologie, Centre cardio-pneumologique, CHU,
Hôpital Pontchaillou, Rennes

Pr Gilles DEVOUASSOUX

Université Claude Bernard Lyon 1
Service de Pneumologie, Hôpital Croix Rousse, Lyon

Pr Alain DIDIER

Université Paul Sabatier
Service de Pneumologie, CHU, Hôpital Larrey, Toulouse

Pr Patrice DIOT

Université François Rabelais de Tours
Service de Pneumologie, CHU, Hôpital Bretonneau, Tours

Pr Daniel DUSSER

Université Paris Descartes.
Service de Pneumologie, Hôpital Cochin, Paris

Pr Michel FOURNIER

Université Paris 7 Denis Diderot
Service de Pneumologie A, Hôpital Bichat, Paris

Pr Frédéric GAGNADOUX

Université Angers
Département de Pneumologie, CHU, Angers

Pr Philippe GODARD

Université Montpellier 1
Service des Maladies Respiratoires, CHU, Hôpital Arnaud de
Villeneuve, Montpellier

Pr Bruno HOUSSET

Université Paris 12
Service de Pneumologie et Pathologie Professionnelle, CHIC,
Créteil

Pr Gérard HUCHON

Université Paris Descartes
Service de Pneumologie et Réanimation, Hôtel Dieu, Paris

Pr Marc HUMBERT

Université Paris-Sud 11
Service de Pneumologie et Réanimation, Hôpital Bicêtre, Le
Kremlin Bicêtre

Pr Dominique ISRAEL-BIET

Université Paris Descartes
Service de Pneumologie, Hôpital Européen Georges Pompidou,
Paris

Pr Vincent JOUNIEAUX

Université de Picardie Jules Verne
Service de Pneumologie et Réanimation. CHU Sud. Amiens

Pr Romain KESSLER

Université de Strasbourg
Service de Pneumologie, CHU, Nouvel Hôpital Civil, Strasbourg

Pr Jean Pierre LAABAN

Université Paris Descartes
Service de Pneumologie et Réanimation, Hôtel Dieu, Paris

Pr François LEBARGY

Université Reims Champagne Ardenne
Service de Pneumologie, CHU Maison Blanche, Reims

Pr Etienne LEMARIE

Université François Rabelais de Tours
Service de Pneumologie, CHU, Hôpital Bretonneau, Tours

Dr Sylvie LEROY

Université de Nice Sophia Antipolis
Service de Pneumologie, CHU, Hôpital Pasteur, Nice

Pr Christophe LEROYER

Université de Bretagne Occidentale
Département de Médecine Interne et Pneumologie, CHU de la
Cavale Blanche, Brest

Pr Antoine MAGNAN

Université de Nantes
Service de Pneumologie, Institut du thorax, CHU, Hôpital
Laennec, Nantes

Pr Bernard MAITRE

Pole de Recherche et d'Enseignement Supérieur Paris Est
Antenne de Pneumologie, Réanimation Médicale, Hôpital H
Mondor, Créteil

Pr Hervé MAL

Université Paris 7 Denis Diderot
Service de Pneumologie A, Hôpital Bichat, Paris

Dr Gilles MANGIAPAN

Pole de Recherche et d'Enseignement Supérieur Paris Est
Antenne de Pneumologie, Réanimation Médicale, Hôpital H
Mondor, Créteil

Pr Sylvain MARCHAND-ADAM

Université François Rabelais de Tours
Service de Pneumologie, CHU, Hôpital Bretonneau, Tours

Pr Charles-Hugo MARQUETTE

Université de Nice Sophia Antipolis
Service de Pneumologie, CHU, Hôpital Pasteur, Nice

Pr Yves MARTINET

Université Henri Poincaré - Nancy
Service de Pneumologie, CHU, Hôpitaux de Brabois. Vandœuvre-
lès-Nancy

Pr Julien MAZIERES

Université Paul Sabatier
Service de Pneumologie, CHU, Hôpital Larrey, Toulouse

Pr Boris MELLONI

Université de Limoges
Service de Pneumologie, CHU, Hôpital du Cluzeau, Limoges

Pr Jean-Claude MEURICE

Université de Poitiers
Service de Pneumologie, CHU, Poitiers

Pr Guy MEYER

Université Paris Descartes
Service de Pneumologie, Hôpital Européen Georges Pompidou,
Paris

Pr Denis MORO-SIBILOT

Université Joseph Fourier Grenoble
Clinique de Pneumologie, CHU, Grenoble

Pr Jean François MORNEX

Université Claude Bernard Lyon 1
Service de Pneumologie et Centre de Référence des Maladies
Rares Pulmonaires, Hôpital Louis Pradel, Lyon

Pr Jean-François MUIR

Université de Rouen
Service de Pneumologie et Soins Intensifs, CHU, Hôpital de Bois-
Guillaume, Rouen

Dr David MONTANI

Université Paris-Sud 11
Service de Pneumologie et Réanimation, Hôpital Bicêtre, Le
Kremlin Bicêtre

Pr Hilario NUNES

Université Paris 13
Service de Pneumologie, Hôpital Avicenne, Bobigny

Pr Christophe PISON

Université Joseph Fourier Grenoble
Clinique de Pneumologie, CHU, Grenoble

Pr Elisabeth QUOIX

Université de Strasbourg
Service de Pneumologie, CHU, Nouvel Hôpital Civil, Strasbourg

Pr Chantal RAHERISON

Université Victor Segalen Bordeaux 2
Service des Maladies Respiratoires, CHU, Hôpital du Haut-
Lévêque, Bordeaux

Pr Martine REYNAUD-GAUBERT

Université de la Méditerranée-Aix Marseille 2
Service de Pneumologie, CHU, Hôpital Nord, Marseille

Dr Karine RISSO

Université de Nice Sophia Antipolis
Service de Pneumologie, CHU, Hôpital Pasteur, Nice

Pr Nicolas ROCHE

Université Paris Descartes
Service de Pneumologie et Réanimation, Hôtel Dieu, Paris

Dr Olivier SANCHEZ

Université Paris Descartes
Service de Pneumologie, Hôpital Européen Georges Pompidou,
Paris

Pr Arnaud SCHERPEREEL

Université de Lille 2
Clinique des Maladies Respiratoires, CHU, Hôpital Calmette, Lille

Pr Thomas SIMILOWSKI

Université Paris 6 Pierre et Marie Curie
Service de Pneumologie et Réanimation Médicale, Groupe
Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris

Pr Olivier SITBON

Université Paris-Sud 11
Service de Pneumologie et Réanimation, Hôpital Bicêtre, Le
Kremlin Bicêtre

Dr Camille TAILLE

Université Paris 7 Denis Diderot
Service de Pneumologie A, Hôpital Bichat, Paris

Pr Abdellatif TAZI

Université Paris 7 Denis Diderot
Service de Pneumologie, Centre de référence de l'histiocytose
Langerhansienne, Hôpital Saint Louis, Paris

Pr Gabriel THABUT

Université Paris 7 Denis Diderot
Service de Pneumologie B et transplantation Pulmonaire, Hôpital
Bichat, Paris

Pr Luc THIBERVILLE

Université de Rouen
Clinique Pneumologique, CHU, Hôpital Charles Nicolle, Rouen

Pr Manuel TUNON DE LARA

Université Victor Segalen Bordeaux 2
Service des Maladies Respiratoires, CHU, Hôpital du Haut-
Lévêque, Bordeaux

Pr Isabelle TILLIE-LEBLOND

Université de Lille 2
Clinique des Maladies Respiratoires, CHU, Hôpital Calmette, Lille

Pr Thierry URBAN

Université Angers
Département de Pneumologie, CHU, Angers

Pr Dominique VALEYRE

Université Paris 13
Service de Pneumologie, Hôpital Avicenne, Bobigny

Pr Nicolas VENISSAC

Université de Nice Sophia Antipolis
Service de Chirurgie Thoracique, CHU, Hôpital Pasteur, Nice

Pr Jean Michel VERGNON

Université Jean Monnet, Service de Pneumologie et d'Oncologie
Thoracique, Hôpital Nord, CHU, St-Etienne

Pr Benoît WALLAERT

Université de Lille 2
Clinique des Maladies Respiratoires, CHU, Hôpital Calmette, Lille

Pr Emmanuel WEITZENBLUM

Université de Strasbourg
Service de Pneumologie, CHU, Nouvel Hôpital Civil, Strasbourg

Pr Virginie WESTEEL

Université de Franche-Comté
Service de Pneumologie, CHU, Hôpital Jean Minjoz, Besançon

Pr Marie WISLEZ

Université Pierre et Marie Curie Paris 6
Hôpital Tenon, Paris

Pr Gérard ZALCMAN

Université de Caen-Basse Normandie
Service de Pneumologie, CHU, Caen

Introduction

Référentiel pour la préparation de l'ECN - Collège des Enseignants de Pneumologie

Sous la direction du Pr Charles-H. MARQUETTE

Le CEP (Collège des Enseignants de Pneumologie) qui regroupe les enseignants de Pneumologie, a publié en décembre 2009 la 1^{re} édition du référentiel national des connaissances en Pneumologie pour le 2^e Cycle des Etudes Médicales.

A cette fin, les enseignants du CEP se sont basés sur le programme des Epreuves Classantes Nationales (ECN) : arrêté du 26 octobre 2007 modifiant l'arrêté du 4 mars 1997 ; ils ont redéfini, item par item, les objectifs pédagogiques terminaux, à la lumière de l'évolution des connaissances dans le domaine de la Pneumologie et sur la base des objectifs pédagogiques qui avaient été définis par le passé. Chaque item a été écrit, relu, corrigé et illustré par un groupe de 4 à 8 enseignants. Près de 100 auteurs ont contribué à cet ouvrage.

Ce référentiel était perfectible et, sous la houlette du Professeur Chanez (Université de la Méditerranée-Aix Marseille 2), un groupe d'étudiants du 2^e cycle des études médicales a repris point par point chacun des items pour repérer les incohérences et les zones d'ombre. C'est à partir du travail effectué par les étudiants marseillais que la nouvelle édition a été entièrement retravaillée afin d'offrir un outil d'enseignement plus clair et plus concis.

Ce qui se trouve dans les notes de bas de page ou dans les encarts « En Savoir Plus » n'est pas considéré comme faisant partie des connaissances attendues pour l'ECN mais il s'agit de points essentiels pour les étudiants.

Le référentiel est aussi accessible sur le site du CEP ou il est réactualisé tous les ans (www.cep-pneumo.org).

Le document "Les EFR aux ECN" est un complément indispensable de ce référentiel.

La composante pédiatrique n'a délibérément pas été abordée, même dans les items qui font référence aux pathologies de l'enfant. Nous avons souhaité laisser le soin aux enseignants de Pédiatrie de développer plus spécifiquement cet enseignement.

Ce référentiel est destiné en priorité aux étudiants qui préparent l'ECN. Il s'adresse aussi à tous ceux qui s'investissent dans l'enseignement de la pathologie respiratoire : internes, chefs de clinique, praticiens, membres de professions paramédicales...

Bonne lecture.

Le Comité de Rédaction : Pr Philippe Bonniaud, Dr Pierre-Regis Burgel, Pr François Chabot, Pr Gaétan Deslée, Pr Bernard Maitre, Pr Charles-Hugo Marquette, Pr Boris Melloni

Sommaire

Item 43 - Troubles du sommeil de l'enfant et de l'adulte.....	11
Item 45 - Tabagisme	24
Item 86 - Infections bronchopulmonaires	38
Item 106 - Tuberculose.....	64
Item 109 - Maladies respiratoires d'origine professionnelle	83
Item 113 - Allergies et hypersensibilités	95
Item 115 - Allergies respiratoires.....	95
Item 116 - Manifestations respiratoires des connectivites et des vascularites.....	111
Item 120 - Pneumopathies interstitielles diffuses	122
Item 124 - Sarcoïdose.....	144
Items 135 et 175 - Embolie pulmonaire et thrombose veineuse profonde	160
Items 138, 139, 140, 141 et 157 - Tumeurs du poumon, primitives et secondaires	176
Item 193 - Corps étranger des voies aériennes	200
Item 193 - Détresse respiratoire de l'adulte.....	207
Item 197 - Orientation diagnostique devant une douleur thoracique aiguë et chronique	220
Item 198 - Dyspnée aiguë et chronique.....	232
Item 211 - Œdème de Quincke et anaphylaxie	242
Item 226 - Asthme de l'adulte	251
Item 227 - Bronchopneumopathie chronique obstructive.....	269
Item 254 - Insuffisance respiratoire chronique	292
Item 276 - Orientation diagnostique et conduite à tenir devant un pneumothorax	304
Item 312 - Epanchement pleural.....	319
Item 317 - Hémoptysie	335
Item 324 - Opacités et masses intrathoraciques	344
Item 336 - Toux chronique de l'adulte	359
Index	371
Iconographie	

Item 43

TROUBLES DU SOMMEIL DE L'ENFANT ET DE L'ADULTE

Objectifs d'enseignements tels que définis dans le programme de l'ECN :

- Diagnostiquer les troubles du sommeil du nourrisson, de l'enfant, et de l'adulte
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie

1. Connaître la définition du syndrome d'apnées du sommeil (SAS) et les définitions des termes apnée, hypopnée, somnolence diurne, « overlap syndrome » et haute résistance des voies aériennes supérieures
2. Connaître les trois types d'apnées : obstructive, centrale et mixte
3. Connaître l'importance du SAS sur le plan épidémiologique
4. Connaître les facteurs de risque de SAS et les co-morbidités/complications associées
5. Connaître les signes cliniques évocateurs de syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS)
6. Connaître les éléments diagnostiques du SAOS
7. Connaître les situations à risque en cas de SAOS (conduite) et leurs implications pour la vie professionnelle
8. Savoir différencier un SAOS « simple » d'une IRC associée à un trouble respiratoire du sommeil
9. Connaître les différentes options thérapeutiques du SAOS
10. Connaître les principales pathologies susceptibles d'altérer les échanges gazeux pendant le sommeil (BPCO et maladies neuromusculaires)

Points clés

1. Le Syndrome d'apnées du sommeil (SAS) est une affection qui, à travers ses complications cardiovasculaires et métaboliques ainsi que son retentissement sur la vigilance diurne, représente un véritable problème de santé publique
 2. Il s'agit d'une affection généralement sous diagnostiquée
 3. Le SAS peut être obstructif (SAOS, le plus fréquent) ou central (SACS), dont l'origine, les conséquences et la prise en charge sont très différentes
 4. Le SAOS se traduit essentiellement par la présence d'une hypersomnie diurne et de ronflements nocturnes chez un patient dont la surcharge pondérale est fréquente mais non systématique
 5. Le diagnostic de certitude repose sur la polygraphie au cours du sommeil
 6. La ventilation en pression positive continue (PPC) au masque nasal représente le traitement le plus efficace du SAOS
 7. Des mesures hygiéno diététiques et des alternatives thérapeutiques positionnelles, orthodontiques et chirurgicales complètent la stratégie de prise en charge du SAOS
 8. L'efficacité du traitement par PPC est conditionnée par une éducation thérapeutique initiale ainsi que par la qualité de son observance et du suivi des patients
-

Nous prendrons comme modèle de description le Syndrome d'apnées obstructives au cours du sommeil (SAOS) de l'adulte. Le SAS de l'enfant et le SACS seront traités spécifiquement à la fin de ce chapitre.

I. DEFINITION ET PHYSIOPATHOLOGIE

Le SAOS est lié à la présence d'une obstruction au niveau des voies aérienne supérieures (VAS) au cours du sommeil, dont la traduction clinique sera différente en fonction du degré de l'obstruction.

I.1 Définitions des événements respiratoires obstructifs

I.1.1 Apnée

- interruption du débit aérien naso-buccal d'au moins 10 secondes.
- la durée des apnées peut varier en fonction des stades de sommeil et de la position des patients. Une durée de 20 à 30 secondes est fréquemment observée.

I.1.2 Hypopnée

- Diminution de la ventilation d'au moins 10 secondes s'accompagnant
 - soit d'une réduction du débit aérien d'au moins 50%
 - soit d'une diminution de débit de moins de 50%, mais associée à une désaturation transcutanée d'au moins 3% et/ou à un micro-éveil
- La nature obstructive de l'hypopnée peut être déterminée par la présence d'un plateau inspiratoire sur le signal de débit.

I.2 Syndrome d'apnées obstructives (SAOS) au cours du sommeil

Répétition des événements respiratoires associée à la présence de signes cliniques selon la proposition suivante : présence des critères A ou B et du critère C

A. Somnolence diurne excessive non expliquée par d'autres facteurs

B. Deux au moins des critères suivants non expliqués par d'autres facteurs :

Ronflement sévère et quotidien

Sensations d'étouffement ou de suffocation pendant le sommeil

Eveils répétés pendant le sommeil

Sommeil non réparateur

Fatigue diurne

Difficultés de concentration

Nycturie (plus d'une miction par nuit)

C. Critère polysomnographique ou polygraphique : index d'apnées et hypopnées ou IAH (nombre d'apnées et d'hypopnées par heure de sommeil) ≥ 5

La gravité du SAOS est définie en fonction de l'IAH¹

I.3 Physiopathologie

I.3.1 L'obstruction des VAS

Le SAOS est lié à la présence d'une obstruction intermittente et répétée des voies aériennes supérieures (VAS) pendant le sommeil. Le siège de cette obstruction est principalement situé au niveau du pharynx (voile du palais et/ou en arrière de la base de langue). Afin d'assurer la rigidité des VAS nécessaire au passage de l'air et lutter contre la pression négative générée par la contraction diaphragmatique à l'inspiration, les muscles dilatateurs des VAS (dont le plus

¹ SAOS léger : IAH entre 5 et 15

SAOS modéré : IAH entre 15 et 30

SAOS sévère : IAH > 30

important est le génioGLOSSe) ont la propriété de se contracter quelques millisecondes avant le diaphragme.

L'obstruction des VAS peut être liée à un grand nombre de facteurs (figure 1):

- une réduction anatomique du calibre des VAS : macroglossie, hypertrophie amygdalienne ou vélaire, dépôts graisseux sur les parois des VAS, rétrognathie
- une augmentation de la collapsibilité des VAS (en particulier chez les patients obèses)
- une moindre efficacité de contraction des muscles dilatateurs des VAS

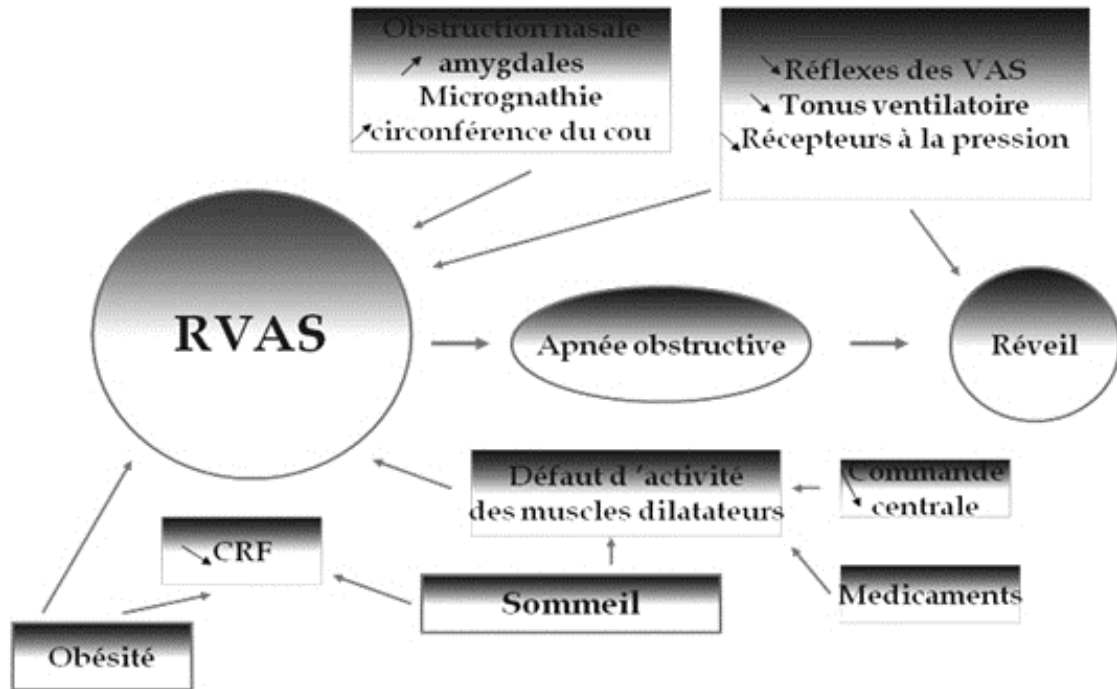


Figure 1 : Mécanismes physiopathologiques à l'origine d'une augmentation des résistances des voies aériennes supérieures (RVAS) responsables du développement d'un SAOS

1.3.2 Les complications cardiovasculaires et métaboliques du SAOS

La succession des troubles respiratoires au cours du sommeil s'accompagne de modifications hémodynamiques et métaboliques, aiguës et chroniques, en rapport avec le développement d'une hypoxie intermittente secondaire aux désaturations en oxygène itératives et entrecoupées de retour à la normale du niveau de saturation, à l'origine des principales complications cardiovasculaires et métaboliques via plusieurs mécanismes (figure 2) :

- Hypertension artérielle : liée essentiellement à l'augmentation du tonus sympathique qui résulte des hypoxémies et des micro-éveils répétés
- Maladie coronaire et cérébrovasculaire : en rapport avec un stress oxydatif lié à l'alternance de phases d'hypoxie et de réoxygénation, une hyperréactivité sympathique, une dysfonction endothéliale avec diminution de la synthèse de NO, et une inflammation systémique de bas grade.
- Insulinorésistance et intolérance au glucose: en rapport essentiellement avec l'importance de l'hypoxie nocturne intermittente

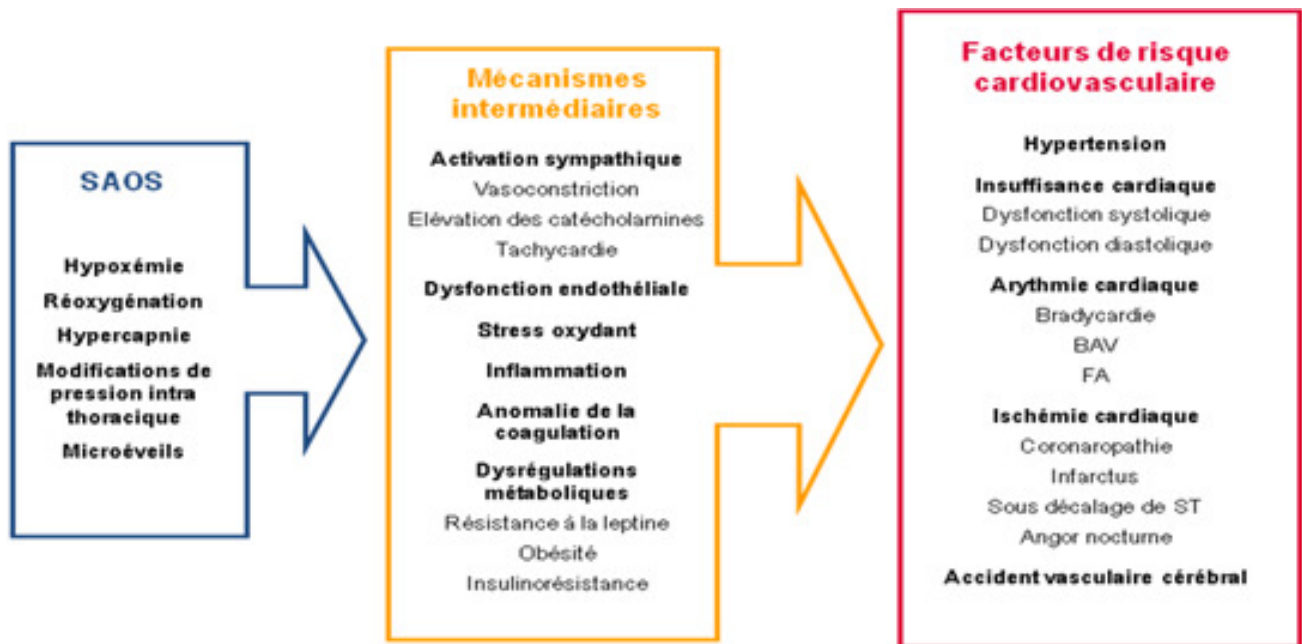


Figure 2 : Complications cardiovasculaires et métaboliques du SAOS

I.4 Epidémiologie,

On estime la prévalence du syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) à 2% pour les femmes et 4% pour les hommes de 30 à 60 ans. Des études récentes estiment à près de 2 millions le nombre de français qui seraient atteints par cette pathologie.

1.4.1 Facteurs favorisant le développement d'un SAOS

Obésité

- notamment de type abdominal avec augmentation de la graisse viscérale : facteur de risque majeur de SAOS : 70 % des patients ayant un SAOS sont obèses, la prévalence du SAOS augmente avec la sévérité de l'obésité (60 à 80 % des patients atteints d'obésité morbide ont un SAOS)

Sexe

- prédominance masculine (probablement liée au type d'obésité plus souvent abdominal chez l'homme que chez la femme) qui s'atténue avec l'âge.
- ménopause,

Age

- avec un maximum entre 50 et 70 ans

Anomalies maxillo-faciales

- rétrognathie, micromandibulie
- obstruction nasale secondaire à une polypose nasale, une déviation de la cloison nasale ou une rhinite allergique (pollinose)
- macroglossie associée à l'acromégalie et l'hypothyroïdie

1.4.2 Prévalence du SAOS : élevée dans certaines maladies :

Outre l'obésité, on citera l'hypertension artérielle, la maladie coronaire, l'accident vasculaire cérébral, l'insuffisance cardiaque et le diabète de type 2

II. DIAGNOSTIC ET EVALUATION

II.1 Diagnostic clinique

II.1.1 *Symptômes nocturnes*

Le ronflement, est le symptôme le plus fréquent, mais sa présence n'est pas systématique

Les pauses respiratoires au cours du sommeil

L'agitation nocturne ou l'insomnie sont moins typiques

La polyurie nocturne.

II.1.2 *Symptômes diurnes*

Somnolence diurne excessive : symptôme le plus évocateur (résultant de la fragmentation du sommeil liée aux troubles respiratoires nocturnes). Elle peut être évaluée à l'aide d'un score issu de l'auto-questionnaire d'Epworth (figure 3) dont la valeur normale est inférieure à 11.

Troubles cognitifs à type de troubles mnésiques ou de la concentration

Troubles de la libido

II.1.3 *Diagnostic différentiel*

C'est avant tout celui de l'hypersomnie diurne et des affections pouvant être à l'origine de ce symptôme, telles que :

- une insomnie
- un syndrome dépressif, qui peut aussi être associé au SAOS et participer à l'aggravation de cette hypersomnie diurne
- les traitements sédatifs
- une mauvaise hygiène de sommeil (durée insuffisante ou horaires inadaptés)
- une affection de type neurologique (narcolepsie, hypersomnie diurne idiopathique).

Remplissez le tableau en choisissant dans l'échelle suivante le nombre le plus approprié à chaque situation.

(0) = ne somnolerait jamais

(2) = chance moyenne de s'endormir

(1) = faible chance de s'endormir

(3) = forte chance de s'endormir

Situation	Probabilité de s'endormir			
	Aucune = (0)	Faible = (1)	Moyenne = (2)	Forte = (3)
▪ Assis en train de lire	0	1	2	3
▪ En train de regarder la télévision	0	1	2	3
▪ Assis, inactif dans un endroit public (au théâtre, en réunion...)	0	1	2	3
▪ Comme passager dans une voiture roulant sans arrêt pendant une heure	0	1	2	3
▪ Allongé l'après-midi pour se reposer quand les circonstances le permettent	0	1	2	3
▪ Assis en train de parler à quelqu'un	0	1	2	3
▪ Assis calmement après un repas sans alcool	0	1	2	3
▪ Dans une voiture immobilisée quelques minutes dans un encombrement	0	1	2	3
Votre Score :				

Figure 3 : Questionnaire de somnolence d'Epworth permettant l'identification d'un score par addition des valeurs données à chaque item. La valeur seuil à partir de laquelle ce score est estimé pathologique est de 11.

II.2 Complications du SAOS

II.2.1 Complications liées à l'hypersomnie diurne

Le risque d'accident de la circulation est significativement augmenté (risque important pour des patients ayant une profession à risque telle que les chauffeurs routiers)

- ceci a donné lieu à une législation spécifique pour cette catégorie de professionnels réglementant le renouvellement du permis de conduire en fonction de la présence d'un SAOS et de l'efficacité de son traitement (arrêté du 21 décembre 2005)

II.2.2 Complications cardiovasculaires

Hypertension artérielle (HTA)

- Relation directe entre la sévérité du SAOS et le risque de développement d'une HTA
- -HTA essentiellement diastolique dont la prédominance nocturne se traduit par l'absence de réduction physiologique de la pression artérielle au cours du sommeil (profil appelé « non dipper »).
- prévalence du SAOS importante chez les sujets porteurs d'une HTA réfractaire
- son amélioration sous traitement par ventilation en PPC est d'autant plus marquée que le SAOS est plus sévère, mais l'effet hypotenseur de la PPC est le plus souvent modeste, et inférieur à celui d'un médicament anti-hypertenseur.

Maladie coronaire

- le SAOS est un facteur de risque indépendant avec une prévalence de 30 à 40% du SAOS dans la maladie coronaire. Le traitement efficace du SAOS réduit significativement le risque , d'accident coronaire aigu et la nécessité d'angioplastie coronaire ou de pontage aorto-coronaire.

Troubles du rythme cardiaque

- tachyarythmie par fibrillation auriculaire ou 'ectopie ventriculaire complexe. Le traitement par PPC réduit le risque de récurrence de fibrillation auriculaire après cardioversion.
- pauses sinusales et blocs auriculo-ventriculaires, nocturnes, régressifs sous PPC

Insuffisance cardiaque

Accident vasculaire cérébral (AVC)

- La PPC peut avoir des effets favorables sur le pronostic de l'AVC, mais est difficile à mettre en œuvre chez ces patients.

II.2.3 Complications métaboliques et endocriniennes

Anomalies du métabolisme glucidique (résistance à l'insuline), en particulier chez les patients non obèses

Réduction de la sécrétion nocturne de l'hormone de croissance

Polyurie nocturne : liée à une sécrétion accrue de facteur atrial natriurétique

II.2.3 Mortalité et SAOS

Les principales études longitudinales récentes sont en faveur du risque de surmortalité cardiovasculaire du SAOS sévère non traité, en particulier chez les sujets jeunes

Les décès liés au SAOS sont significativement plus fréquents au cours de la nuit

Le traitement par PPC réduit cette surmortalité lorsque l'observance vis-à-vis du traitement est satisfaisante

Les accidents de la circulation et ceux survenant au cours du travail participent à la surmortalité associée au SAOS.

II.3 Examen clinique

II.3.1 Mesures anthropométriques

Mesure du poids et de la taille pour calcul de l'index de masse corporelle ($IMC = \text{poids}/\text{taille}^2$) : obésité si plus de 30 kg/m^2

Mesure du périmètre abdominal : obésité abdominale si $\geq 102 \text{ cm}$ (homme) ou $\geq 88 \text{ cm}$ (femme)

II.3.2 Examen ORL

Rechercher un obstacle ou une réduction de la taille des VAS :

- Rétrognatisme, macroglossie
- Hypertrophie du palais mou et de ses piliers avec hypertrophie de la luette
- Hypertrophie des amygdales
- Obstruction nasale
- II.3.3 Examen cardiovasculaire et respiratoire
- Mesure de la pression artérielle (avec un brassard adapté à l'importance de l'obésité)
- Auscultation cardiaque (arythmie ?)
- Mesure de la SpO_2

II.4 Explorations complémentaires

II.4.1 Explorations fonctionnelles respiratoires

Le SAOS ne s'accompagne généralement, de manière intrinsèque, d'aucune perturbation spirométrique, ni d'anomalie gazométrique diurne, bien qu'une hypoxémie modérée et isolée soit parfois possible

Le retentissement de l'obésité associée au SAOS peut être responsable d'un trouble ventilatoire restrictif

Il est recommandé de proposer une exploration fonctionnelle respiratoire à tout patient SAOS s'il est fumeur ou ex-fumeur et/ou obèse ($IMC > 30 \text{ kg/m}^2$), et/ou s'il présente des symptômes respiratoires, notamment une dyspnée d'effort.

Il est recommandé de réaliser une gazométrie artérielle à tout patient SAOS présentant une BPCO associée même modérée et/ou une obésité avec $IMC > 35 \text{ kg/m}^2$ et/ou une SpO_2 d'éveil $< 94\%$ et/ou un trouble ventilatoire restrictif. Cette analyse peut mettre en évidence une hypoxémie, associée à une $PaCO_2$ normale, diminuée ou élevée.



Figure 4 : Exploration par résonance magnétique des VAS permettant l'évaluation du calibre rétro basilingual et le degré d'abaissement de l'os hyoïde

II.4.2 Imagerie des voies aériennes supérieures

La détermination du siège de l'obstacle des VAS peut être nécessaire quand une alternative thérapeutique chirurgicale est proposée, en particulier dans la cadre de la chirurgie d'avancée maxillaire, à l'aide d'une céphalométrie (téléradiographie de profil), ou plus rarement d'une tomodensitométrie ou d'une imagerie par résonnance magnétique des VAS (figure 4).

II.4.3 Enregistrements nocturnes

L'analyse de la saturation transcutanée en oxygène (SpO₂) par oxymétrie permet de mettre en évidence

- les désaturations itératives et fréquentes secondaires aux troubles respiratoires nocturnes en cas de SAOS sévère,
- Mais un aspect normal ne permet pas d'exclure la présence d'un SAOS, en particulier léger ou modéré .

Seul l'enregistrement polygraphique ventilatoire, permet de faire le diagnostic précis de SAOS par l'analyse simultanée de plusieurs signaux :

- le flux aérien naso-buccal enregistré le plus souvent à l'aide d'un capteur de pression relié à une canule nasale. Ce capteur permet une analyse quantitative du flux aérien et la mise en évidence des troubles respiratoires nocturnes qui seront comptabilisés sous la forme de l'IAH .
- l'analyse des mouvements thoraco-abdominaux à l'aide de sangles de pléthysmographie d'inductance thoracique et abdominale permet de distinguer l'origine obstructive de ces événements respiratoires en mettant en évidence la persistance de mouvements thoraco-abdominaux en opposition de phase au cours des arrêts respiratoires (figure 5). La disparition des mouvements thoraco-abdominaux au cours de ces événements respiratoires fait plutôt évoquer le caractère central de ces anomalies. Au cours du SAOS, la proportion de ces événements centraux n'excède pas 20% de l'enregistrement. Certaines apnées peuvent débuter comme un phénomène central, en l'absence de mouvements thoraco-abdominaux qui peuvent apparaître secondairement, en deuxième partie d'apnée, et qui sont alors qualifiées d'apnées mixtes, que l'on considère finalement plutôt comme des phénomènes de type obstructif.
- l'utilisation d'un capteur de son généralement fixé sur la peau du cou permet la mise en évidence des ronflements.
- un capteur digital pour recueil de la SpO₂ est mis en place systématiquement.
- un capteur de position est mis en place habituellement sur le sternum afin de préciser la position du patient (décubitus dorsal, latéral ou ventral) pendant les apnées et les hypopnées.
- une dérivation ECG est généralement associée à ces différents capteurs
- l'objectif de la polygraphie ventilatoire est avant tout de pouvoir effectuer rapidement un diagnostic de SAOS chez des patients dont la probabilité clinique de SAOS est importante, et en l'absence de symptômes évoquant une pathologie non respiratoire du sommeil. La polygraphie ventilatoire a également l'intérêt de pouvoir éliminer un SAOS lorsque l'hypothèse clinique est plutôt en faveur d'une ronchopathie isolée. La polygraphie ventilatoire peut être réalisée en ambulatoire ou à l'hôpital.

L'enregistrement polysomnographique, réalisé lors d'une nuit d'hospitalisation dans un laboratoire du sommeil, représente l'examen de référence associant à tous les capteurs précédents la possibilité d'analyser la qualité du sommeil à partir des signaux suivants :

- l'électroencéphalogramme
- l'électromyogramme des muscles de la houppe du menton
- l'électro-oculogramme

- l'analyse de ces signaux permet de distinguer les différents stades de sommeil (sommeil lent léger, sommeil lent profond et sommeil paradoxal encore appelé « REM sleep ») et de déterminer un hypnogramme correspondant à la succession de ces différents stades de sommeil en cycles de sommeil successifs
- une analyse de la micro structure du sommeil à partir du signal d'électroencéphalogramme permet la détection des micro-éveils
- un électromyogramme pratiqué à partir d'une électrode fixée sur le muscle tibial antérieur permet d'enregistrer des mouvements des membres inférieurs

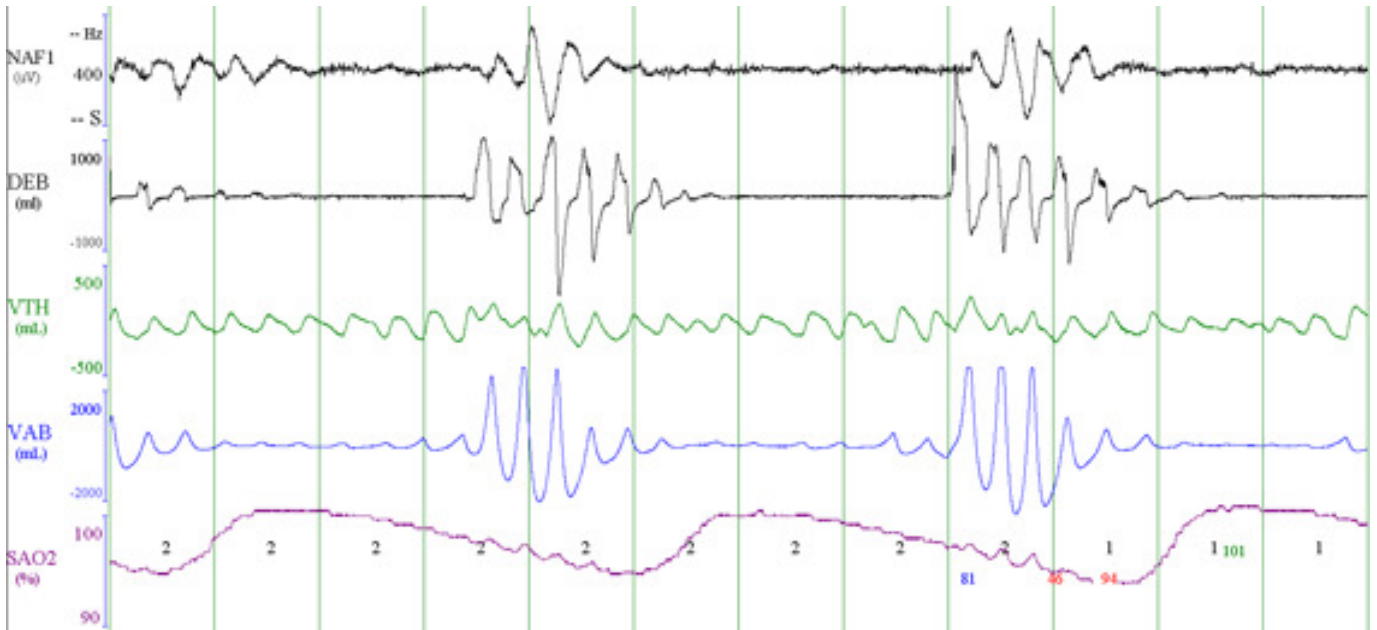


Figure 5 : Apnées obstructives marquées par un arrêt du flux aérien naso buccal (pistes 1 et 2) associées à la persistance de mouvements thoraciques et abdominaux (pistes 3 et 4) en opposition de phase, responsables de désaturations en oxygène (piste 5)

Les indications de la polysomnographie, examen coûteux avec des délais d'attente importants, doivent être limitées : suspicion de SAOS associé à un trouble non respiratoire du sommeil, discordance entre les résultats de la polygraphie ventilatoire (SAOS léger ou modéré) et la symptomatologie (hypersomnie diurne sévère). La polysomnographie permet, comme la polygraphie ventilatoire, d'affirmer le diagnostic de SAOS et d'en apprécier la sévérité, mais permet en plus d'évaluer le retentissement du SAOS sur la qualité du sommeil (diminution du sommeil lent profond et du sommeil paradoxal, micro-éveils) et de rechercher un trouble non respiratoire du sommeil (par exemple un syndrome des mouvements périodiques des membres inférieurs au cours du sommeil) qui peut être un diagnostic différentiel du SAOS ou s'associer au SAOS

III. TRAITEMENT DU SAOS

L'objectif du traitement du SAOS est de lutter contre les facteurs favorisant et d'obtenir la levée de l'obstacle des VAS.

III.1 Traitement médical en dehors de la PPC

III.1.1 Mesures hygiéno-diététiques

La réduction pondérale :

- Les conseils alimentaires doivent être systématiques en cas d'obésité ou de surpoids associé
- l'amplitude de l'amélioration de l'IAH n'est pas proportionnelle à l'importance de la perte de poids, en raison du caractère multifactoriel du SAOS
- seule une perte de poids suffisamment importante peut permettre un arrêt secondaire du traitement par PPC, ce qui est rarement obtenu
- Eviter la consommation d'alcool le soir, qui peut aggraver un SAOS non traité

III.1.2 Traitement médicamenteux

Il n'existe aucun traitement médicamenteux spécifique du SAOS

Le traitement médicamenteux d'une hypothyroïdie ou d'une acromégalie peut s'accompagner d'une amélioration de l'IAH

Éviter la prise de benzodiazépines qui peut aggraver un SAOS non traité

Éviter la prise d'opioïdes qui peut favoriser l'apparition d'apnées centrales

III.1.3 Traitement du SAOS positionnel

Le SAOS positionnel est défini par la présence d'évènements respiratoires au cours du sommeil survenant en majorité en décubitus dorsal, avec une fréquence 2 fois plus importante que dans les autres positions

Cette forme de SAOS est accessible à la mise en place d'une orthèse anti décubitus dorsal en particulier en cas de SAOS modéré, mais une polygraphie ventilatoire est nécessaire pour évaluer l'efficacité, variable, de ce traitement

III.1.4 Orthèses d'avancée mandibulaire

Le principe mécanique de l'orthèse d'avancée mandibulaire (OAM) est de dégager le carrefour aéropharyngé en maintenant une propulsion forcée de la mandibule pendant le sommeil, prenant appui sur les structures maxillaires (figure 6)

Il s'agit d'un appareil orthodontique constitué de deux gouttières. Chaque gouttière est moulée sur l'arcade dentaire correspondante, et ne peut se maintenir en place qu'en présence d'un nombre suffisant de dents saines sur chaque arcade

L'efficacité de cette OAM a été démontrée à court et à plus long terme, sur l'amélioration significative de l'IAH et l'amélioration des symptômes tels que l'hypersomnie diurne et les ronflements nocturnes

L'indication de ces OAM prises en charge par la sécurité sociale concerne leur utilisation en 2^{ème} intention, chez des patients ayant un IAH supérieur à 30/h, en cas d'intolérance vis-à-vis de la ventilation par PPC. Néanmoins, en dehors de l'AMM, ces OAM apparaissent comme une excellente alternative thérapeutique pour la prise en charge du SAOS minime à modéré

Les principaux effets secondaires de ces OAM sont des douleurs de l'articulation temporo maxillaire, des déplacements dentaires, et des modifications de l'inclinaison des incisives.

Un contrôle polygraphique d'efficacité doit être réalisé, généralement au cours des 6 mois suivant la mise en place de l'OAM

Une surveillance régulière par un dentiste spécialisé est nécessaire

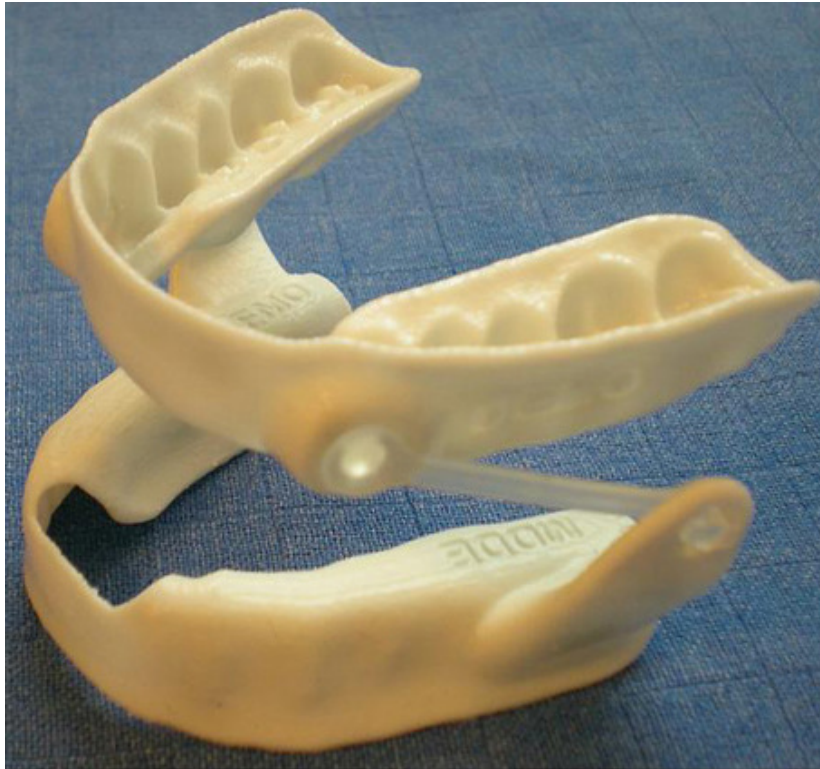


Figure 6 : Orthèse d'avancée mandibulaire avec réglettes d'avancée mandibulaire de taille progressivement croissante.

III.2 Traitement par pression positive continue (PPC)

Depuis l'utilisation princeps en 1981, la PPC représente le traitement du SAOS le plus efficace et le plus utilisé.

III.2.1 Modalités d'utilisation de la PPC

La PPC permet de lever l'obstacle des VAS, quelque soit son siège, en agissant comme une attelle pneumatique sur les parois des VAS. Elle est appliquée par un générateur d'air sous pression, dont le niveau de pression est réglable et délivré par l'intermédiaire d'un masque nasal ou naso buccal

- la pression positive est délivrée au niveau des VAS grâce à un masque nasal fixé sur la face à l'aide de sangles réglables (figure 7).
- les principaux effets secondaires indésirables sont une mauvaise tolérance cutanée du masque, une sécheresse de la muqueuse naso-buccale ou une rhinite, un inconfort rare en rapport avec de hauts niveaux de pression ou en rapport avec des changements brutaux de pression en cas d'utilisation d'appareils autopilotés.
- une éducation thérapeutique doit précéder la mise en place de ces appareils, et un suivi étroit au cours des premières semaines à l'aide de prestataires de service à domicile doit accompagner les patients afin d'éviter ou de traiter précocement toute complication ou inconfort pouvant réduire l'observance vis-à-vis de la PPC.

Les appareils de PPC permettent la délivrance de rapports sur plusieurs semaines, apportant des informations capitales concernant l'observance vis-à-vis du traitement et son efficacité (durée d'utilisation quotidienne, niveau de pression utilisé, IAH résiduel)

L'efficacité de la PPC doit être contrôlée par un suivi clinique régulier, et par la réalisation d'un nouvel enregistrement polyventilatoire ou polysomnographique en l'absence d'amélioration clinique suffisante



Figure 7 : Appareil de PPC et masque nasal fixé par des sangles

III.2.2 Indication et efficacité de la PPC

- le remboursement à 65% de l'appareil de PPC par la Sécurité Sociale est conditionné par la présence d'un IAH initial supérieur à 30/h. En cas d'IAH inférieur à 30/h, il est nécessaire de prouver, par un enregistrement polysomnographique, que l'index de micro éveils est supérieur à 10/h de sommeil. La présence d'une hypersomnie diurne sévère en particulier chez des sujets à risque tels que les chauffeurs routiers, ou d'une comorbidité cardiovasculaire importante doivent aussi être prises en compte en cas d'IAH inférieur à 30/h, pour permettre la mise en place de la PPC.
- l'efficacité de la PPC sur la régression des troubles respiratoires nocturnes est parfaitement démontrée, dès la première nuit de ventilation et se poursuit au long cours lorsque le patient continue d'utiliser sa PPC à domicile. L'efficacité au long cours sur la régression de l'hypersomnie diurne s'accompagne d'une reprise de l'activité quotidienne sociale et professionnelle dans des conditions normales. La PPC a habituellement des effets favorables sur l'asthénie, le ronflement et la polyurie nocturne. . Cette amélioration clinique est observée lorsque la ventilation est utilisée régulièrement au long cours, généralement 5 à 6 heures par nuit, toutes les nuits.
- La persistance d'une hypersomnie résiduelle malgré une utilisation régulière de la PPC est possible dans environ 10 à 12% des cas.
- Les effets favorables de la PPC sur les troubles cognitifs et sur les troubles de la libido sont inconstants.
- La PPC a des effets favorables sur les comorbidités cardiovasculaires (en particulier l'HTA, la maladie coronaire et cérébrovasculaire) qui sont aussi conditionnés par la qualité de l'observance.

III.3 Traitement chirurgical

III.3.1 traitement chirurgical ORL

L'objectif du traitement chirurgical ORL est d'apporter une solution radicale au SAOS en proposant de lever définitivement l'obstacle isolé au niveau des VAS à l'origine des troubles respiratoires nocturnes. Les principales options chirurgicales sont les suivantes :

- l'uvulopalatopharyngoplastie : réduction volumétrique du voile du palais, associée à une ablation des amygdales et une remise en tension des parois latérales du pharynx. Ce traitement, dont l'efficacité sur l'amélioration de l'IAH est de faible amplitude, en particulier à long terme, est désormais réservé au traitement du ronflement et du SAOS minime à modéré en présence d'une hypertrophie vélo amygdalienne importante, et en l'absence d'obésité
- La pharyngoplastie par laser n'est pas efficace sur le SAOS
- la radiofréquence vélaire : l'indication est avant tout réservée au traitement du ronflement chez les patients ne présentant pas de surcharge pondérale
- la chirurgie linguale : indiquée en cas d'obstacle rétrobasilingual et consiste généralement en une réduction du volume de la base de langue par voie cervicale, mais très rarement pratiquée
- la chirurgie d'avancée maxillo-mandibulaire : chirurgie lourde, nécessitant une sélection rigoureuse des patients, mais dont l'efficacité importante à court et à long termes sur la régression des troubles respiratoires nocturnes en fait une alternative thérapeutique à prendre en compte chez les patients porteurs de SAOS sévère, en cas d'inefficacité ou d'intolérance vis-à-vis de la PPC, chez des patients jeunes, non obèses et sans comorbidité importante
- la chirurgie nasale à type de turbinectomie (cautérisation des cornets) ou de septoplastie nasale : n'apparaît pas comme un traitement efficace du SAOS. En revanche, son utilisation en cas d'obstruction nasale importante peut être considérée comme un premier geste thérapeutique avant la mise en route de la PPC, afin d'améliorer la perméabilité nasale nécessaire à l'efficacité de la ventilation.

III.3.2 Chirurgie bariatrique

- la chirurgie de l'obésité morbide (index de masse corporelle supérieur à 40 kg/m²) par gastroplastie ou by-pass gastrique entraîne souvent une diminution importante de l'IAH, et parfois une régression complète du SAOS.
- un contrôle polygraphique doit systématiquement être proposé à distance de l'intervention chirurgicale afin d'évaluer l'effet de la réduction pondérale sur le SAOS

III.4 Stratégie thérapeutique

L'ensemble des alternatives thérapeutiques actuellement disponibles dans le cadre du traitement du SAOS font l'objet d'algorithmes thérapeutiques dont l'un d'entre eux est représenté en figure 8 , mettant en évidence les différentes possibilités thérapeutiques en fonction de la sévérité du SAOS et des signes cliniques associés.

IV. AUTRES TROUBLES RESPIRATOIRES AU COURS DU SOMMEIL

Les troubles respiratoires au cours du sommeil peuvent, dans certaines conditions, prendre une forme particulière, en fonction du terrain sur lequel ils se développent, ou du mécanisme en cause.

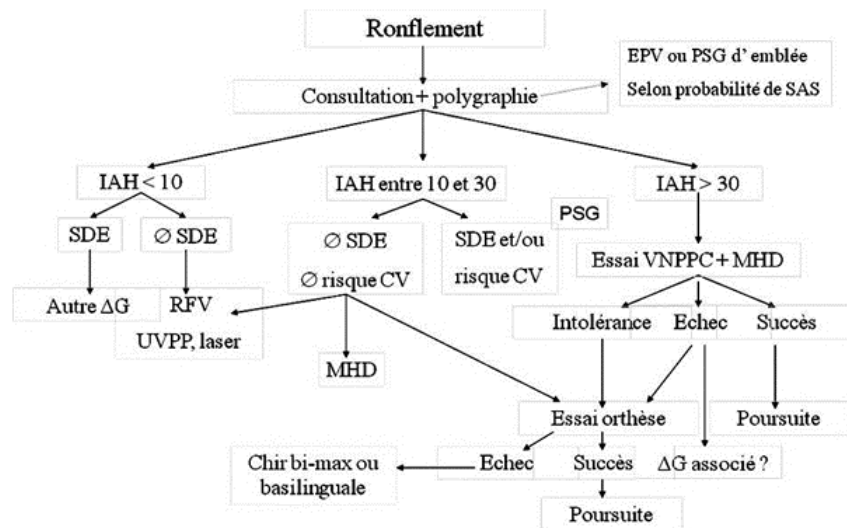


Figure 8 : stratégie thérapeutique du SAOS, en fonction de la sévérité des troubles respiratoires au cours du sommeil (algorithme développé à l'occasion des Ateliers d'Arcachon – 2008)

Légende : EPV : enregistrement polygraphique ventilatoire ; PSG : polysomnographie ; IAH : index d'apnées/hypopnées ; SDE : somnolence diurne excessive ; RFV : radiofréquence vellaire ; MHD : mesures hygiéno diététiques ; VNPPC : ventilation nasale en pression positive continue, UVPP : uvulopalatopharyngoplastie

IV.1 SAOS pédiatrique

La principale cause du SAOS de l'enfant est liée à la présence d'anomalies anatomiques au niveau des VAS, qu'il s'agisse d'anomalies crano-faciales telle qu'une maladie de Pierre Robin chez le nourrisson, ou d'une hypertrophie des amygdales et des végétations

La symptomatologie clinique est surtout marquée par les ronflements, chez le jeune enfant, et le diagnostic peut être réalisé à l'occasion d'une complication, en particulier cardiovasculaire telle que l'HTA

La confirmation du diagnostic impose la réalisation d'une polysomnographie, en particulier chez le nourrisson. Un IAH > 1/h est généralement considéré comme pathologique.

Le traitement peut être chirurgical quand le SAOS est lié à une hypertrophie amygdalienne ou en cas d'anomalie maxillo-faciale.

Un traitement par PPC est possible à tout âge, et permet parfois d'attendre l'échéance d'un traitement chirurgical curateur.

IV.2 Syndrome d'apnées de type central (SACS)

On distingue habituellement

- le SASC hypercapnique pouvant être idiopathique ou en rapport avec une anomalie de la commande ventilatoire centrale secondaire à une atteinte du tronc cérébral ou avec une affection neuromusculaire de type sclérose latérale amyotrophique, ou myasthénie
- et le SASC sans hypercapnie représenté par la respiration de Cheyne-Stokes dont la cause principale est l'insuffisance cardiaque sévère.

Le SACS est caractérisé par l'absence de mouvements thoraco-abdominaux au cours des troubles respiratoires nocturnes. Dans le cadre de la respiration de Cheyne-Stokes, ces anomalies prennent un caractère répétitif, aboutissant à un aspect de respiration périodique caractérisé par la succession de phases d'hyperventilation puis de réduction progressive de la ventilation pour se terminer par une brève apnée centrale.

Le traitement du SACS hypercapnique concerne avant tout la prise en charge de l'hypoventilation alvéolaire nocturne par la mise en place d'une ventilation non invasive à deux niveaux de pression.

La respiration périodique de Cheyne-Stokes impose une réévaluation du traitement médicamenteux de l'insuffisance cardiaque qui peut, à lui seul, faire disparaître cette anomalie. Le recours à une oxygénothérapie ou plus souvent à une ventilation non invasive de type servo-assistée (associant une pression expiratoire positive et une aide inspiratoire variable) peut être nécessaire et s'accompagne d'une amélioration des performances du ventricule gauche.

IV.3 Troubles respiratoires nocturnes au cours de la Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)

Ils sont dominés par la présence de désaturations nocturnes pouvant être en rapport avec des phénomènes d'hypoventilation alvéolaire ou la présence d'un SAOS associé

IV.3.1 Hypoventilation alvéolaire nocturne

Ces phénomènes sont liés à plusieurs facteurs

- réduction de l'activité des muscles respiratoires au cours du sommeil
- altération de la réponse ventilatoire à l'hypoxie et à l'hypercapnie
- augmentation des résistances des voies aériennes supérieures
- aggravation des inégalités de rapport ventilation / perfusion au cours du sommeil

L'importance de la désaturation nocturne est directement liée à la sévérité de l'hypoxémie et de l'hypercapnie diurnes

Elle est associée à des complications cardiovasculaires : troubles du rythme cardiaque, hypertension artérielle pulmonaire d'autant plus importante que l'hypoxémie diurne est sévère

Elle se présente sous la forme de désaturations nocturnes prolongées, plus marquées lors des phases de sommeil paradoxal (caractérisées par une diminution physiologique de l'activité des muscles intercostaux et respiratoires accessoires)

IV.3.2 Association à un SAOS

Cette association est appelée « overlap syndrome » ou encore syndrome de recouvrement

Elle concerne environ 15 à 20 % des BPCO

La profondeur des désaturations nocturnes itératives de type apnéique s'aggrave lors des phases de sommeil paradoxal pendant lesquelles le niveau de saturation ne revient plus au niveau de base initial, en rapport avec l'importance des phénomènes d'hypoventilation (figure 9)

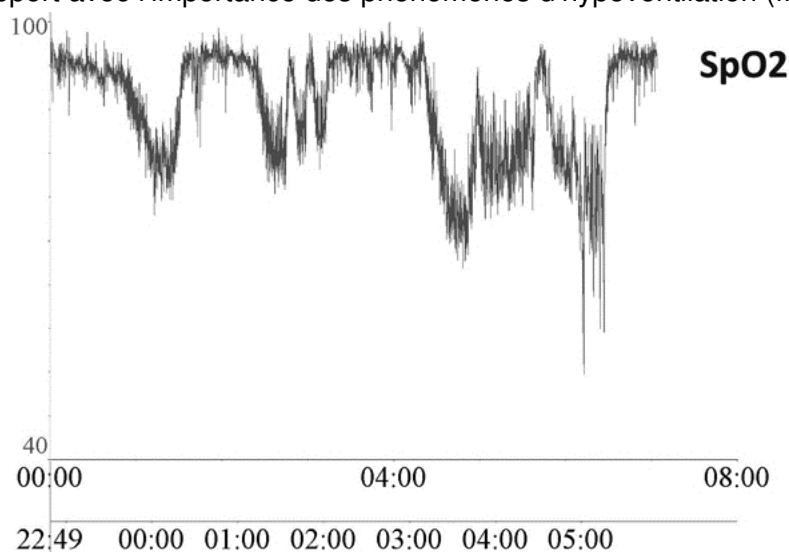


Figure 9 : Oxymétrie nocturne mettant en évidence des désaturations nocturnes de faible amplitude, de type apnéique, associées à des désaturations plus profondes et prolongées en rapport avec des phénomènes d'hypoventilation liés à une BPCO associée.

IV.4 Syndrome obésité hypoventilation (SOH)

Il se définit par l'existence d'une hypoventilation alvéolaire chronique, caractérisée par une PaCO_2 diurne > 45 mm Hg et une PaO_2 diurne < 70 mm Hg, chez des patients obèses, en état stable, et en l'absence d'autre affection respiratoire associée.

Les mécanismes responsables du SOH sont les suivants :

- conséquences de l'obésité sur la mécanique ventilatoire : réduction de la compliance thoracique, augmentation du travail respiratoire, diminution de la performance diaphragmatique.
- dysfonctionnement des centres respiratoires avec une réduction de la réponse ventilatoire au CO_2
- –existence très fréquente de troubles respiratoires nocturnes : SAOS souvent sévère (présent dans 80 à 90 % des cas de SOH) et épisodes d'hypoventilation nocturne en sommeil paradoxal

La correction de ces troubles respiratoires nocturnes s'accompagne très souvent d'une régression du SOH

Le traitement du SAOS par la PPC est parfois suffisant pour entraîner une régression du SOH. Mais le plus souvent, le traitement du SOH nécessite une ventilation non invasive au masque nasal à double niveau de pression.

Une oxygénothérapie nocturne est parfois nécessaire en association à la ventilation.

IV.5 Le syndrome de haute résistance des VAS

Les événements respiratoires nocturnes ne sont pas des apnées ni des hypopnées, mais des phénomènes de limitation de débit inspiratoire avec aspect de plateau inspiratoire sur le signal de débit aérien, associés à des efforts respiratoires importants et se terminant par un microéveil, sans désaturation nocturne. Il peut être la cause d'une hypersomnie diurne.



Item 45

Tabagisme : épidémiologie, prévention, dépistage, morbidité, comorbidités, complications

Objectifs d'enseignements tels que définis dans le programme de l'ECN :

- Expliquer les éléments de prévention et de dépistage des conduites à risques pouvant amener à une dépendance vis à vis du tabac.
- Diagnostiquer une conduite addictive au tabac.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient tabagique.
- Décrire les principes de la prise en charge au long cours du fumeur.

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie

1. Connaître l'épidémiologie du tabagisme et celles des principales maladies liées au tabac
2. Connaître les principaux composants présents dans la fumée du tabac
3. Connaître les principaux risques liés au tabagisme actif, au tabagisme passif, et au tabagisme in utero
4. Connaître les principaux mécanismes de la toxicité pulmonaire et extra pulmonaire de la fumée de tabac
5. Connaître les principaux types de dépendance entraînés par le tabac et la façon d'évaluer cette dépendance
6. Connaître les moyens de prévention primaire et secondaire
7. Connaître les traitements de la dépendance au tabac (pharmacologiques et non pharmacologiques)

Points clés

1. Le tabagisme est initialement lié à un comportement acquis à l'adolescence, mais la dépendance tabagique devient rapidement une maladie chronique (récidivante).
2. La France compte près de 14 millions de fumeurs et le tabac est responsable de plus de 70000 décès par an en 2000. L'évolution 2005-2010 est marquée par une augmentation assez forte chez les femmes de 45 à 64 ans et une augmentation non significative chez les hommes
3. L'arrêt du tabac, ou à défaut la réduction, doit être organisé sans délais et quelle que soit la motivation du fumeur, et plus particulièrement, en cas de grossesse ou d'intervention chirurgicale ou de maladies sévères liées au tabac.
4. Tout consultation médicale soit pouvoir être l'occasion d'un conseil minimal qui repose sur 2 questions : 1/ Fumez vous ? 2/ Envisagez-vous d'arrêter de fumer
5. La dépendance est évaluée par le test de Fagerström dont les deux principales questions sont le délai entre le réveil et la première cigarette et la quantité de cigarettes fumées par jour.
6. La mesure du CO expiré est un marqueur de l'intensité du tabagisme et un outil de motivation à l'arrêt.
7. Le traitement de la dépendance au tabac repose chez le fumeur dépendant sur la combinaison d'une prise en charge cognitive-comportementale (TCC), une éducation thérapeutique et des médicaments (substituts nicotiniques, varénicline ou bupropion).
8. L'association de substituts nicotiniques (patch + formes orales) a une efficacité voisine de la varénicline pour l'arrêt du tabac.
9. Chez les malades qui ne peuvent arrêter, la réduction tabagique sous substitution nicotinique peut être un premier pas vers l'arrêt.
10. La moitié des fumeurs qui ont arrêté après 3 mois de traitement rechutent dans l'année, invitant à prévenir les rechutes par des techniques de TCC ou d'autres traitements.

I LE TABAC

Le tabac est une plante à larges feuilles qui séchées permettent la fabrication de cigarettes, cigares, scaferlatis (pipes, cigarettes roulées), tabac à narguilé (chicha).

I.1 Les fumées du tabac

En brûlant, le tabac produit 3 types de fumées:

- Le courant primaire pris par le fumeur lorsqu'il tire sur la cigarette. Les particules de ce courant de fumée de tabac ont un diamètre médian aérodynamique de 0,3 microns dans le courant primaire. Elles pénètrent donc tout l'arbre respiratoire créant de l'inflammation et peuvent même traverser les membranes. Elles jouent un rôle dans la thrombose.
- Le courant secondaire qui s'échappe de la cigarette par le bout incandescent entre 2 bouffées. C'est la cause majeure du tabagisme passif. Cette combustion se faisant sans apport suffisant d'oxygène produit des taux de toxiques plus élevés que dans le courant primaire.
- Le courant tertiaire est le courant rejeté par le fumeur, lui même cause de tabagisme passif.

I.2 Les produits de la fumée

Il existe plus de 4000 composants identifiés dans la fumée de tabac ; nombreux sont toxiques et 60 sont des cancérogènes reconnus. On peut citer :

- La nicotine qui est spécifique au tabac. La nicotine apportée en shoot rapide de chaque bouffée de cigarette au cerveau joue un rôle majeur dans l'installation de la dépendance, alors que sa toxicité est faible. La quantité de nicotine est très variable en fonction de la façon dont la cigarette est fumée. Les mentions indiquées de 0,1 à 1 mg de nicotine par cigarette fumée dans une machine à fumer sont bien inférieures à ce qui est pris par le fumeur. La nicotine agit sur des récepteurs nicotiniques périphériques et centraux. La dépendance aux substances addictives passe notamment par la libération de dopamine dans le mésencéphale, activant le système de récompense chez le fumeur.
- Les goudrons qui constituent une part importante de la masse sèche de la fumée de cigarette, dont le benzopyrène, un cancérogène prouvé pour l'homme.
- Le monoxyde de carbone ou CO est un gaz toxique formé lorsque la combustion d'une substance organique se fait en déficit d'oxygène. Il se fixe sur l'hémoglobine et la myoglobine, créant l'hypoxie. Ce CO se fixe sur l'hémoglobine et mettra 6 heures pour être à moitié éliminé.
- Le cadmium est un métal lourd, présent en très faible quantité, mais la dose s'accumule car la demi-vie est de 70 ans.
- Les nitrosamines sont des substances cancérogènes présentes dans le tabac avant sa combustion tout comme dans sa fumée.
 - A titre d'information, on retrouve des composants globalement similaires dans la fumée de cannabis, à des concentrations souvent supérieures.

II EPIDEMIOLOGIE

II.1 l'industrie du tabac, vecteur de la dépendance tabagique

- Le vecteur de la dépendance tabagique est l'industrie du tabac. Cette industrie organise la propagation de la dépendance tabagique notamment par des manipulations diverses pour initier au tabac les jeunes à l'âge où ils sont le plus réceptifs à l'installation de la dépendance nicotinique (12-17 ans).
- En France, la loi Veil de 1976, la loi Evin de 1991 et le décret Bertrand de 2006 en ont cassé l'expansion. Le volume des ventes de cigarettes a baissé brutalement en 2003-2004 passant de près de 85 milliards à 55 milliards de cigarettes vendues par an.

- On assiste sur les 5 dernières années à une augmentation des ventes pour les produits de l'industrie du tabac et à une baisse pour les traitements du sevrage tabagique

II.2 Nombre de fumeurs en France

La France compte près de 14 millions de fumeurs.

Sur l'ensemble de la population des 15-75 ans,

- la proportion des fumeurs de plus de 10 cigarettes par jour est en baisse,
- la part de fumeurs quotidiens a augmenté de 2 points entre 2005 et 2010, passant de 27,3 % à 29,1 % ($p < 0,001$). Figure 1

Évolution de la de prévalence du tabagisme quotidien en fonction du sexe

- augmentation non significative chez les hommes (de 31,4 % à 32,4 % ; ns)
- augmentation assez forte chez les femmes (de 23,3 % à 26,1 % ; $p < 0,001$) en particulier chez les femmes âgées de 45 à 65 ans. Figure 2
 - les femmes de cette génération ont été les 1ères à rentrer véritablement dans le tabagisme, et elles arrêtent de fumer moins souvent que leurs aînées.

Évolution de la de prévalence du tabagisme quotidien en fonction de l'âge

- Parmi les femmes, la hausse est particulièrement forte pour celles âgées de 45 à 64 ans (augmentation de l'ordre de 7 points sur cette tranche d'âge), et relativement modeste voire inexistante sur les autres tranches d'âge.
- Seuls les jeunes hommes (20 à 25 ans) présentent une prévalence du tabagisme quotidien en baisse de presque 5 points, tandis que la hausse concerne principalement les hommes âgés de 26 à 34 ans.

Évolution de la de prévalence du tabagisme quotidien en fonction du niveau d'éducation et des catégories sociales. Figure 3

- les inégalités face au tabagisme semblent se creuser, ou à tout le moins se maintenir
- les personnes en situation de chômage, les personnes ayant un niveau égal ou inférieur au baccalauréat et les employés et ouvriers constituant des populations à cibler en priorité dans les actions de prévention et d'éducation à la santé.

Mesures d'interdiction de fumer dans les lieux publics

- effet majeur sur le tabagisme passif
- pas de réel effet sur le tabagisme actif (hormis une légère baisse de la quantité de tabac consommée quotidiennement parmi les fumeurs).

Indicateurs de vente :

- hausse pour les produits de l'industrie du tabac. Figure 4
- baisse pour les traitements du sevrage tabagique malgré le remboursement des substituts nicotiniques et du Champix® à hauteur de cinquante euros par an et par personne depuis février 2007.

III PREVENTION

III.1 précocité du tabagisme et dépendance

Plus le tabagisme est initié tôt, plus les modifications sur le cerveau seront importantes, conduisant à une multiplication des récepteurs nicotiniques dans la région du noyau accumbens, créant ainsi un véritable centre de la dépendance dont la trace restera à vie dans le cerveau chez ceux qui ont commencé à fumer régulièrement très jeunes.

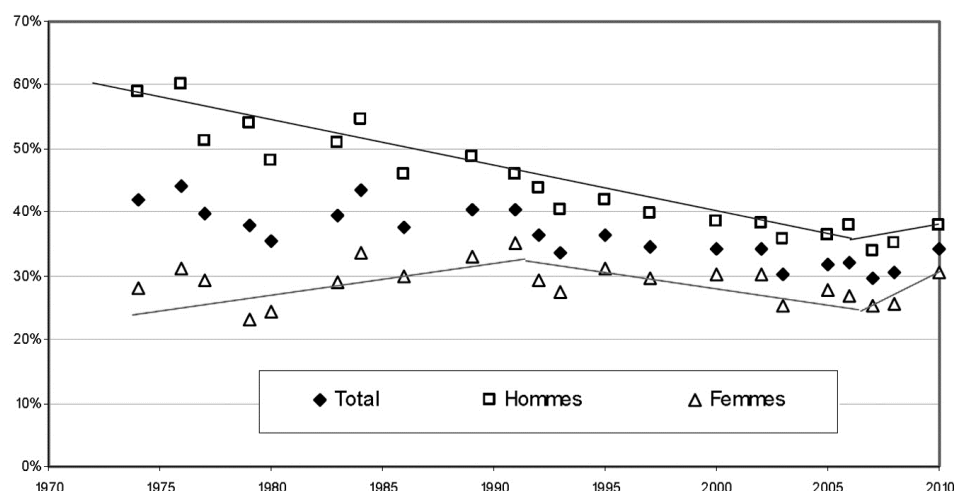


Figure 1 : Évolution globale du tabagisme entre 1975 et 2010 (enquêtes CFES de 1974 à 2000; INPES, 2003, 2005, 2010)

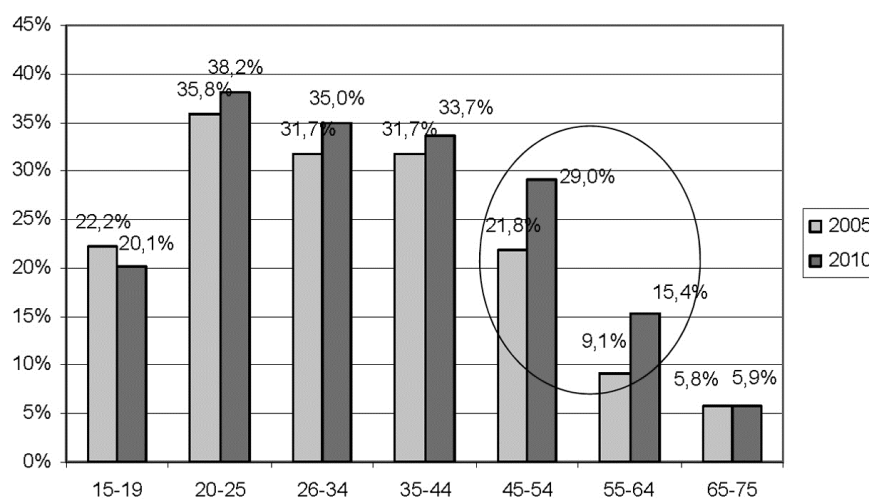


Figure 2 : Évolution de l'usage quotidien de tabac parmi les femmes (Baromètres Santé 2005, 2010, INPES)

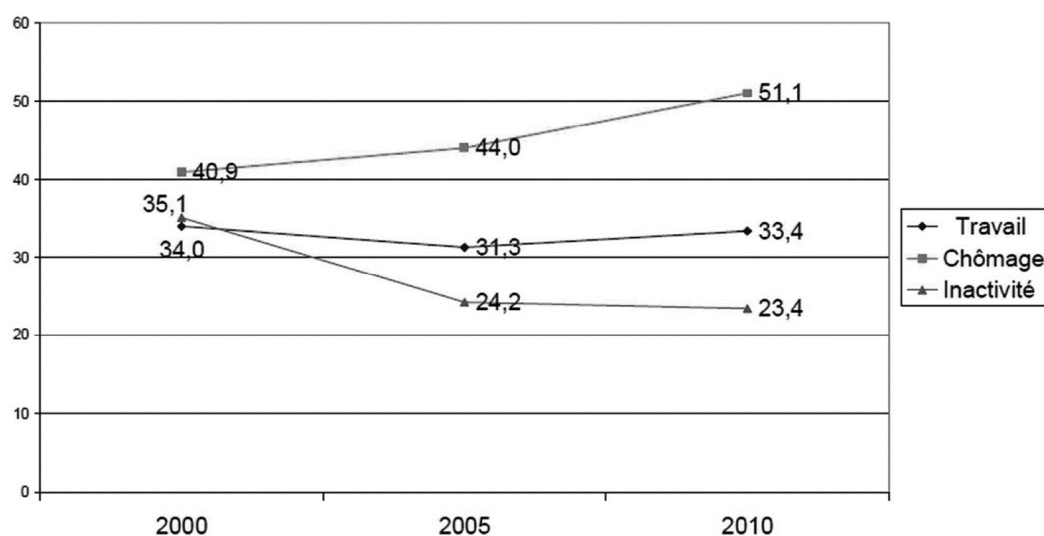


Figure 3 : Prévalence du tabagisme régulier selon le statut d'activité (Baromètres Santé 2005, 2010, INPES.)

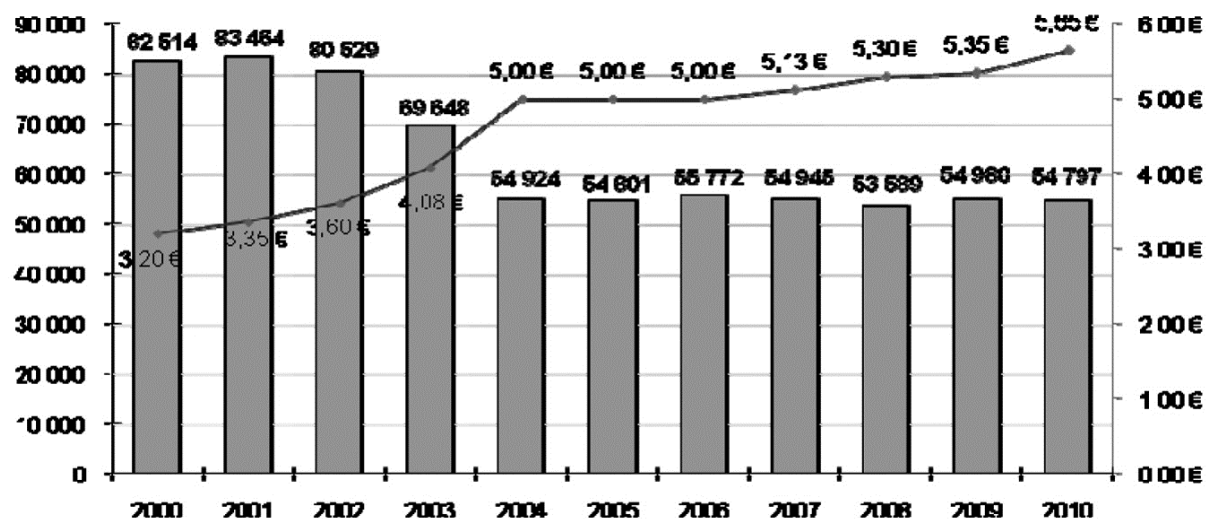


Figure 4 : Ventes de cigarettes (en millions d'unités) et prix annuel moyen des cigarettes de la classe la plus vendue. Source : Altadis/ Direction générale des douanes et droits indirects (DGDDI)

III.2 principes de prévention en fonction de l'âge

La prévention primaire

- Chez l'enfant doit, jusqu'à la classe de sixième, être une information sur les effets du tabac sans diaboliser, et sur le vecteur de la maladie, à savoir l'industrie du tabac.
- De la classe de cinquième à la troisième, l'information est plus difficile car l'adolescence peut transformer en quelques semaines un jeune fortement opposé au tabac en un fumeur régulier. Ce sont les meilleurs amis qui sont les principaux initiateurs. Les parents doivent d'emblée édicter des règles, en particulier que le domicile soit non fumeur.
- Chez les lycéens et les jeunes adultes, il faut principalement s'adresser aux fumeurs et essayer d'empêcher l'installation d'un tabagisme régulier chez ceux qui ne fument encore que de façon occasionnelle et d'aider au sevrage les fumeurs quotidiens. La co-consommation de cannabis et d'alcool, plus souvent en binge drinking qu'en consommation régulière, est un frein à l'arrêt.

La prescription d'oestro-progestatifs n'est pas impossible, bien que non idéal, chez une jeune fille qui continue à fumer¹.

Ainsi l'adolescence est l'âge de l'installation de la dépendance qui sera deux fois plus forte deux ans après l'initiation du tabagisme quand il a été initié avant l'âge de 15 ans par rapport à une initiation après 17 ans.

IV DEPISTAGE

IV.1 diagnostiquer une conduite addictive au tabac

¹ Le risque de thrombose est multiplié par 3 quand on ajoute le tabac à la pilule, mais le risque de base étant très faible chez la très jeune fille (contrairement à ce qu'il est après 35 ans), multiplier par 3 le risque laisse un risque faible. Quand on impose le choix entre tabac et pilule, les très jeunes filles choisissent majoritairement le tabac et la grossesse non désirée conduit à un risque supérieur.

Le tabagisme est en général non dissimulé, au moins aux professionnels de santé. Le diagnostic se fait simplement en demandant « fumez-vous ? ». Cette simple question permet le diagnostic mais permet également de faire un premier pas vers l'arrêt. En associant un conseil de traitement cela constitue le « conseil minimum », voir ci dessous

Il faut préciser l'intensité du tabagisme par :

- la durée (facteur le plus lié au risque de cancer du poumon),
- l'intensité actuelle (le nombre de cigarettes fumées par jour est le plus lié au risque de thrombose),
- le nombre de « paquets x années » (nombre d'années durant lesquelles a été fumé un paquet/jour ou de semestres au cours des quels ont été fumés 2 paquets par jour). Ce nombre de « paquets x années » est le plus lié au risque de la BPCO et de l'athérosclérose.

IV.2 la mesure de la dépendance

La dépendance au tabac n'est pas univoque et les composantes en sont souvent entremêlées:

- Il existe une dépendance psycho-comportementale : on fume pour être comme les autres, intégré au groupe, pour gérer ses émotions positives ou négatives, pour se mettre au travail, car on doit téléphoner, car on monte dans sa voiture.
- Il existe une dépendance gestuelle : j'allume ma cigarette, je m'occupe les mains, je réalise mon rituel.
- Il existe une dépendance pharmacologique à la nicotine qui peut être estimée par le test de Fagerström en 6 questions (Figure 5), dont les deux principales questions portent sur le nombre de cigarettes fumées chaque jour et le délai entre le lever et l'envie de fumer une cigarette.

La mesure du CO expiré est effectuée dans toutes les consultations de tabacologie et parfois en maternité ou en médecine du travail. Elle permet très simplement de mesurer la pollution du corps par le CO comme le ferait un alcootest qui permet à partir de l'air expiré d'estimer l'alcoolémie.

Chez le fumeur le taux de CO expiré est voisin de 3+ nombre de cigarettes fumées :

- un non fumeur aura environ de 3ppm (parties par million). ce CO expiré (du fait de la pollution le taux est rarement à zéro),
- un fumeur de 6 cigarettes par jour aura 9 ppm (au dessus de l'alerte à la pollution de l'air des villes),
- un fumeur d'un paquet par jour aura environ 23 ppm,
- un fumeur de 40 cigarettes par jour dépassera le plus souvent le niveau de mise en alerte du parking souterrain et tunnels routiers qui est fixé à 35ppm.

Les cigarettes roulées font monter un peu plus le CO que les cigarettes industrielles.

Une seule chicha fait monter de plus de 40ppm, le taux de CO expiré.

Un bilan extensif à la recherche de complications du tabagisme n'est pas justifié, seuls les symptômes orienteront les examens.

QS1 : Combien de temps après votre réveil fumez-vous votre première cigarette ?

Dans les 5 premières minutes	3 ☐
Entre 6 et 30 minutes	2 ☐
Entre 31 et 60 minutes	1 ☐
Après 60 minutes	0 ☐

QS 2 : Trouvez-vous difficile de s'abstenir de fumer dans les endroits où c'est interdit ?

Oui	1 ☐
Non	0 ☐

QS 3 : À quelle cigarette de la journée vous sera-t-il le plus difficile de renoncer ?

La première le matin	1 ☐
N'importe quelle autre	0 ☐

QS 4 : Combien de cigarettes fumez-vous par jour ?

10 ou moins	0 ☐
11 à 20	1 ☐
21 à 30	2 ☐
31 ou plus	3 ☐

QS 5 : Fumez-vous à un rythme plus soutenu le matin que l'après-midi ?

Oui	1 ☐
Non	0 ☐

QS 6: Fumez-vous lorsque vous êtes malade et que vous devez rester au lit presque toute la journée?

Oui	1 ☐
Non	0 ☐

Interprétation du test de dépendance à la nicotine ou test de Fagerström :

0 à 2	Non dépendant à la nicotine. Le fumeur peut arrêter de fumer sans avoir besoin de substituts nicotiniques
3 à 4	Faiblement dépendant à la nicotine
5 à 6	Moyennement dépendant à la nicotine. L'utilisation de substituts nicotiniques et des médicaments de prescription va augmenter les chances de succès
7 à 10	Fortement ou très fortement dépendant à la nicotine. Les traitements pharmacologiques sont recommandés. Ces traitements doivent être utilisés à dose suffisante et adaptée

Figure 5 : Test de dépendance à la nicotine de Fagerström.

V MORBIDITE, COMORBIDITE ET COMPLICATIONS

V.1 Toute cigarette est nocive

Dès la prise de deux bouffées de cigarette, il est montré que la fumée altère la membrane alvéolaire, augmentant la clearance au DTPA².

Une cigarette perturbe les mouvements des cils bronchiques.

Une à 3 cigarettes modifient le système complexe de l'hémostase et augmentent le risque de thrombose du fait de l'altération de l'endothélium.

² Le DTPA est une molécule qui ne passe pratiquement pas une membrane alvéolaire saine mais la traverse et est éliminée rapidement du poumon quand la membrane est malade.

Une seule cigarette accélère le pouls et fait s'élever légèrement la tension artérielle.
Il n'y a pas « d'usage simple » du tabac, une cigarette est déjà un « usage nocif ».

V.2 Le tabac tue

Le tabac tue 5,4 millions de personnes dans le monde chaque année

La pandémie tabagique est la pire pandémie qu'ait connue l'humanité, et le problème ne fait que s'amplifier :

- 100 millions de morts au XX^{ème} siècle
- 1 milliard prévus au XXI^{ème} siècle

V.3 Les principales maladies liées au tabac

Le tabac joue en particulier un rôle aggravant dans 6 des 8 principales maladies responsables de la mortalité des hommes dans le monde selon l'OMS : cardiopathies, accidents vasculaires, BPCO, tuberculose, diabète, maladies infectieuses courantes.

En France, en 2004 chaque année plus de 70 000 fumeurs mourraient prématurément du tabac et perdent alors 20 années de vie en bonne santé (Fig. 5).

Cause de décès	Hommes	Femmes	Total
Cancers	38 000	6 000	44 000
Poumon	22 000	4 000	26 000
Autre	16 000	2 000	18 000
M. Cardiovasculaires	13 000	5 000	18 000
M. Respiratoires	6 000	2 000	8 000
Maladies infectieuses	2 000	1 000	3 000
Total	59 000	14 000	73 000
% mortalité totale	22%	5%	14%

Figure 6 : Les causes de décès liées au tabac (selon Catherine Hill, 2004).

Du fait du taux de tabagisme de ces dernières décennies, les hommes sont beaucoup plus touchés que les femmes, mais la différence s'atténue maintenant. Les pathologies liées au tabac se féminisent.

Le tabagisme actif est responsable de plus de 100 maladies. Il s'agit de cancers ou de maladies non cancéreuses. Tous les organes sont touchés. Le tabagisme peut être la cause principale de la maladie, un facteur aggravant, un facteur d'évolution prolongée, de non guérison ou de difficultés thérapeutiques.

V.3.1 maladies cardio-vasculaires

La fumée du tabac est responsable :

- d'angine de poitrine et d'infarctus du myocarde
- d'accidents vasculaires cérébraux,
- d'anévrisme de l'aorte,
- d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs.

Les maladies cardiovasculaires liées au tabac sont d'une part dues à l'athérosclérose d'installation et de régression lente, mais elles sont encore plus liées aux spasmes et aux thromboses d'installation et de régression rapide. Ainsi le tabagisme est statistiquement beaucoup plus lié à l'infarctus du myocarde qu'à l'angine de poitrine et le risque d'infarctus régressera dès les

premières heures de l'arrêt du tabac alors que celui de l'angine de poitrine sera seulement stabilisé.

V.3.2 les cancers liés à la fumée du tabac

Les cancers les plus liés au tabac sont ceux qui surviennent sur les organes directement en contact avec la fumée de tabac et ses produits de dégradation

Les cancers sont responsables de 40% des décès attribuables au tabac :

- cancer bronchique (90% liés au tabac chez l'homme, environ 70% chez la femme),
- cancer du larynx, du pharynx et de la bouche,
- cancer de la vessie (40% liés au tabac),
- cancer de l'œsophage (surtout si tabac et alcool).

La fumée joue également un rôle dans la survenue de :

- cancer du rein,
- cancer du pancréas,
- cancer du col de l'utérus et du sein.

V.3.3 maladies respiratoires en dehors du cancer

La fumée de tabac est responsable :

- de la plupart des BPCO et de leurs complications. Alors qu'un non fumeur perd en moyenne 30 ml de souffle (mesuré par le VEMS) par an un fumeur en perd 60 ml. Son poumon vieillit 2 fois plus vite et l'insuffisance respiratoire est précoce. La présentation aux fumeurs de « l'âge du poumon » est un outil de motivation efficace à l'arrêt, les fumeurs jeunes étant plus motivé à arrêter par un risque de vieillissement accéléré ou d'invalidité que par un risque de décès.
- de l'aggravation d'un l'asthme,
- d'une augmentation des risques de pneumopathie (pneumonie à pneumocoque, légionellose, grippe et de tuberculose (doublement de l'incidence et doublement de la mortalité),
- de la granulomatose langerhansienne (histiocytose X)³
- d'une augmentation du risque de survenue d'une fibrose interstitielle diffuse, d'un syndrome d'apnées obstructives du sommeil.

V.3.4 les pathologies de la grossesse et de la petite enfance

La fumée du tabac est responsable de :

- mort subite du nourrisson,
- placenta prævia,
- faible poids de naissance⁴,
- pathologies infectieuses« bénignes » de la petite enfance (otites, bronchites, gastro-entérites, etc..).

V.3.5 Maladies digestives

En dehors des cancers digestifs favorisés par le tabac, le tabagisme augmente le risque de pathologie œsophagienne (œsophagite, hoquet, reflux), de pathologie gastrique (ulcère), duodénale, mais aussi des maladies du pancréas.

Le tabagisme aggrave les hépatites et la maladie de Crohn.

³ La granulomatose langerhansienne (ex histiocytose X) est une maladie rare mais présente uniquement chez le fumeur.

⁴ Le poids du bébé baisse de 20 grammes / cigarettes fumées par jour par la mère durant les deuxième et troisième semestres de la grossesse,

V.3.6 Autres maladies non cancéreuses

Il existe de nombreuses autres pathologies aggravées par le tabac. On peut citer par exemple :

- la dégénérescence maculaire responsable de cécité
- les kératites, en particulier chez les porteurs de lentilles de contact
- l'acné juvénile dans une certaine mesure
- les retards de cicatrisation
- retard à la consolidation osseuse après chirurgie, responsable de pseudarthroses
- agueusie, anosmie, etc....

V.4 les risques liés au tabagisme passif

L'exposition à la fumée du tabac (tabagisme passif ou environnemental) provoque comme toute exposition à la pollution par des particules fines :

- une **augmentation** de l'ordre de **25%** du risque de cancer bronchique,
- une **augmentation** de l'ordre de **25%** de maladies cardiovasculaires. Ces accidents cardiovasculaires représentent 4/5 des victimes du tabagisme passif,
- un doublement du risque de mort subite du nouveau-né,
- une aggravation des asthmes et BPCO,
- une augmentation du risque d'infections respiratoires, en particulier risque d'infections respiratoires hautes chez le nourrisson (rhinopharyngites, otites,...)

VI CONTROLE DE LA PANDEMIE TABAGIQUE

VI.1 Mesures qui tendent à diminuer le nombre de nouveaux fumeurs

Interdiction de toute publicité, directe ou indirecte

Augmentation dissuasive et répétée des prix de tous les produits du tabac ;

Lieux publics et de travail non fumeurs

Éducation et information : les avertissements sanitaires sous forme d'images sur les paquets,

VI.2 Mesures qui tendent à augmenter le nombre de nouveaux fumeurs qui cessent de fumer = sevrage tabagique

VI.2.1 Le conseil minimal

Praticable par tout médecin et notamment en médecine générale

S'adresse à tous les fumeurs, qu'ils soient prêts ou non d'arrêter de fumer

- intervention brève et systématique, pour tout patient

Deux questions « simples »

- « **Fumez-vous ?** »
- Si OUI : « **Envisagez-vous d'arrêter de fumer ?** »
 - Si NON : conseil clair, ferme, sans jugement de valeur, avec empathie « Je dois vous informer qu'arrêter de fumer est la meilleure chose que vous puissiez faire pour votre santé » ; faire savoir qu'on peut l'aider s'il le souhaite ; inviter le patient à la réflexion.
 - Si OUI : proposition d'une aide plus approfondie, qui sort du cadre proprement dit du conseil minimal ; consultation spécifique ultérieure où sera fait l'évaluation de la motivation et dont découleront des propositions thérapeutiques et un suivi en fonction du degré de motivation (Figure 10)

VI.2.2 Les approches psychologiques

Conseil individuel

- intervention intensive face à face d'au moins dix minutes avec instruction verbale d'un professionnel de santé incitant à l'arrêt du tabac
- multiplie par 1,4 les chances de succès de l'arrêt

Les thérapies de groupe

- techniques cognitivo-comportementales en groupe avec soutien mutuel
- doublent les chances d'arrêt (sans faire mieux de façon significative que le conseil individuel)

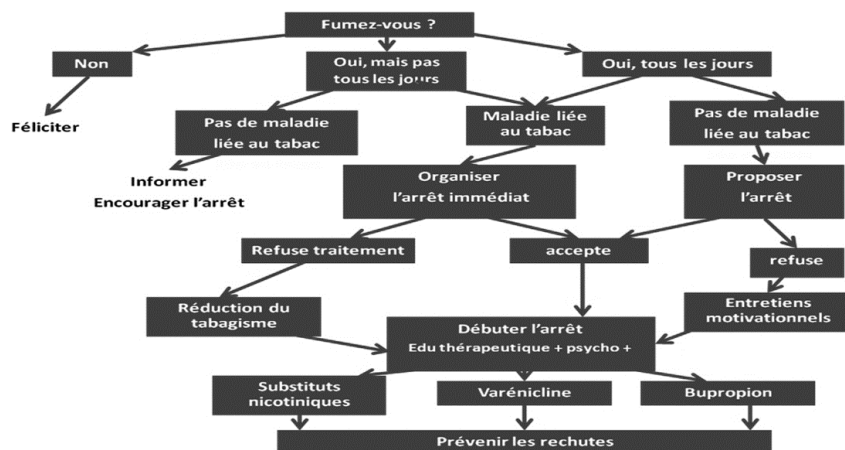


Figure 7 Proposition de logigramme de décision du traitement de l'arrêt ou de la réduction tabagique.

VI.2.2 la substitution nicotinique

Les substituts nicotiniques existent en patchs et en formes orales.

- Les patchs :
 - Les patchs de 16 et 24 heures ont chacun 3 dosages.
 - La nicotine va progressivement diffuser à travers la peau vers le sang et le cerveau.
 - permet une bonne observance du traitement du fait de sa grande facilité d'utilisation. Il est collé chaque fois à un emplacement différent afin d'éviter l'irritation excessive de la peau.
 - Il n'y a pas de données générales qui fassent préférer les patchs 16 heures aux patchs 24 heures. Les patchs diffusant sur 24 heures seront utilisés préférentiellement par les personnes ayant un besoin fort de fumer dès le réveil ; la forme 16 heures sera préférée chez la femme enceinte et quand la forme 24 heures occasionne des insomnies.
- Les formes orales sont de 4 types (tous absorbés par la muqueuse buccale) :
 - gommes à mâcher,
 - comprimés sublinguaux,
 - comprimés à sucer
 - inhaleurs⁵.

Les substituts nicotiniques peuvent être prescrits au cours de la grossesse.

Posologie des substituts nicotiniques

- ⁵ Les gommes à mâcher à 2 et 4 mg sont les produits les plus anciens, les comprimés sublinguaux ne nécessitent que de les placer sous la langue, les comprimés à sucer sont les plus récents sur le marché, ils évitent de trop saliver, les inhaleurs ressemblent à des fume-cigarettes, mais la nicotine est bien d'absorption buccale (donc lente). Ils préservent la gestuelle.

- La posologie initiale peut être facilement déterminée en fonction de la quantité de tabac fumée par jour et l'heure de la première cigarette (Figure 5).

Les sujets les moins dépendants ne nécessitent pas de traitement médicamenteux, les plus dépendants justifient d'emblée 2 patchs à 21 mg (24h) ou 15 mg (16h) associés à des formes orales.

Lors de l'arrêt, l'important est de substituer en nicotine à un niveau voisin de ce qui était pris avec la cigarette. Cette quantité est difficile à déterminer *a priori*, car, avec une cigarette, certains fumeurs prennent 1 à 10 fois plus de nicotine que d'autres.

La quantité de nicotine apportée par les plus grands patchs est, pour beaucoup de fumeurs, voisine de celle qui est apportée par un paquet de cigarettes, mais chez certains fumeurs, ce sera deux fois trop de nicotine, chez d'autres, deux fois moins de nicotine que nécessaire.

Quand une forte dose de nicotine est nécessaire, l'association de patchs et de formes orales est nécessaire. Aussi longtemps que l'on a envie de fumer, il n'y a aucun danger à associer patchs et formes orales. Si le patient prend plus de 6-8 formes orales ou cigarettes par jour en plus d'un patch, il vaut mieux qu'il mette un deuxième patch de façon à assurer un apport régulier de nicotine.

Fume	<10 cig./jour	10-19 cig./j	20-30 cig./j	> 30 cig. /j
Pas tous les jours	Rien ou forme orale	Rien ou forme orale		
Pas le matin	Rien ou forme orale	Rien ou forme orale	Forme orale	
<60 min après le lever	Rien ou forme orale	Forme orale	Timbre forte dose	Timbre forte dose +/- forme orale
<30 min après le lever		Timbre forte dose	Timbre forte dose +/- forme orale	Timbre forte dose + forme orale
<5 min après le lever		Timbre forte dose +/- forme orale	Timbre forte dose + forme orale	Timbre forte dose + timbre moyenne dose +/- forme orale

Figure 8 : Propositions de doses initiales de substituts nicotiniques pour l'arrêt (brochure téléchargeable sur le site de l'INPES).

Il faut repérer rapidement les signes de surdosage (rares) et les signes de sous-dosages (fréquents). Il n'y a pas surdosage quand l'envie de fumer persiste. Chez un malade n'ayant aucune envie de fumer, le surdosage se traduit par l'impression d'avoir trop fumé, avec des nausées, une tachycardie. Ces signes sont transitoires et cèdent rapidement à l'arrêt du traitement durant quelques heures et à la reprise du traitement à une dose réduite.

VI.2.3 effets secondaires des substituts nicotiniques

Les effets secondaires sont globalement peu sévères et sans commune mesure avec les conséquences du tabagisme. Irritation ou sécheresse de la bouche, maux de tête, hoquet, nausées.

Les patients interprètent souvent comme effets secondaires du traitement des effets secondaires qui sont en fait les effets secondaires de l'arrêt du tabac.

Les deux effets du sevrage le plus souvent attribués au traitement sont le syndrome dépressif et les perturbations du sommeil.

- La dépression est le principal risque de l'arrêt du tabac sous substituts nicotiniques, varénicline ou bupropion. Le lien de causalité semble plus lié à l'arrêt du tabac qu'aux médicaments de l'arrêt. L'arrêt du tabac peut réveiller une dépression latente. Si un patient se sent déprimé à l'arrêt ou s'il a une histoire de dépression, il faut particulièrement le suivre durant son arrêt afin d'éviter une rechute de la dépression.
- Les perturbations du sommeil et le changement de la qualité du sommeil sont rencontrés chez un grand nombre de fumeurs lors de l'arrêt. Ces modifications sont variées, plus ou moins sévères. Elles nécessitent un minimum d'analyse. La survenue de cauchemars doit alerter sans délais sur une possible dépression, les autres troubles peuvent être pris en charge avec un délai plus long (ce qui leur laisse souvent le temps de disparaître spontanément).

VI.2.4 efficacité des substituts nicotiniques

L'efficacité des traitements est prouvée selon La Cochrane collaboration qui a identifié 132 essais sur les substituts nicotiniques, 111 essais incluant plus de 40.000 participants ont comparé les différents types de substituts nicotiniques à un placebo ou à un groupe contrôle sans substituts nicotiniques.

Les auteurs de la Cochrane collaboration concluent que toutes les formes disponibles dans le commerce de substitution nicotinique (gomme, timbre transdermique, spray nasal, inhalateur et comprimés sublinguaux et à sucer) peuvent aider les fumeurs qui font une tentative d'arrêt et augmenter leurs chances de réussir à arrêter de fumer. Les substituts augmentent le taux d'arrêt de 50-70%, indépendamment du type et de la dose.

La méta-analyse des essais ayant comparé un placebo à divers substituts selon Fiore pour le guide des médecins aux USA rapporte des taux d'arrêt à 6 mois nettement supérieurs comparés au placebo (Figure 9).

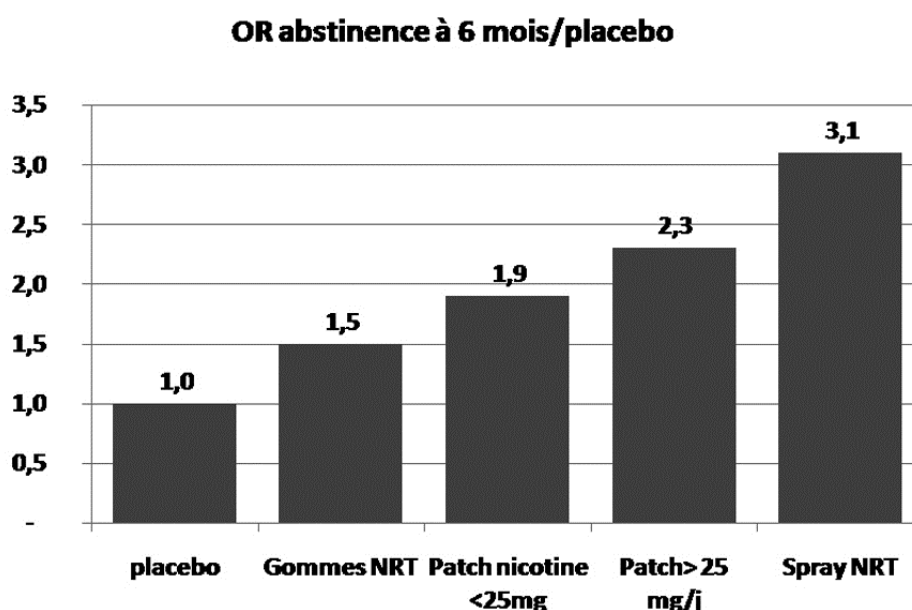


Figure 9 : Abstinence à 6 mois exprimé par l'Odds Ratio comparé au groupe contrôle pour différents substituts nicotiniques (selon le méta analyse présentée par Fiore dans le guide US du médecin pour l'arrêt du tabac (2008).

La différence d'efficacité observée entre les patchs et les formes orales peut être liée à la dose, car il est plus fréquent d'observer des sous-dosages avec les formes orales qu'avec les patchs qui sont donnés à doses fixes dans les essais cliniques.

VI.3 les médicaments de prescription

Varénicline (Champix®)

- inhibiteur des récepteurs alfa 2 bêta 4 de la nicotine
- triple le taux d'arrêt chez les fumeurs, le multiplie par 6 chez les fumeurs coronariens et 8 chez les fumeurs BPCO.
- après une montée progressive des doses en 8 jours, l'arrêt est programmé la deuxième semaine, sous 1 mg matin et soir de varénicline, mais peut ne survenir qu'après 4-8 semaines.
- Le traitement est prescrit pour 3 mois avec prolongation possible de 3 mois.
- Les principaux effets secondaires sont les
 - nausées
 - troubles du sommeil
 - dépression
 - Comme avec tous les traitements de la dépendance au tabac il peut survenir lors de l'arrêt une dépression voire un suicide, ce qui justifie de ne pas mettre sous traitement les déprimés et d'informer les malades de ce risque.

Le bupropion (Zyban®) a un mode d'action plus complexe sur le cerveau.

- Inhibe notamment la recapture de la dopamine et de la noradrénaline au niveau synaptique dans le système nerveux central.
- est donné à dose progressive à raison de 150 mg le matin pendant 6 jours puis 2x 150 mg en deux prises espacées d'au moins 8 heures en raison des risques de convulsions.
- La durée du traitement est de 2 mois. Les contre-indications absolues sont les antécédents d'épilepsie (voire même les simples convulsions fébriles du nourrisson, les troubles du comportement alimentaire, l'utilisation d'IMAO dans les 14 jours précédant la prescription.
- moins souvent prescrit du fait de ses effets secondaires potentiels.

Varénicline et bupropion ne sont pas indiqués au cours de la grossesse.

VI.4 Prise en charge thérapeutique et suivi du patient tabagique

Les attitudes thérapeutiques initiales dépendront du type de fumeur. Le suivi est un élément important chez le fumeur dépendant.

VI.4.1 chez le fumeur non dépendant ou non quotidien

L'utilité des médicaments d'aide à l'arrêt n'est pas démontrée chez ces fumeurs.

Si certains peuvent s'arrêter sans difficultés sans aucune aide pour peu qu'ils le décident, d'autres auront malgré cette absence de dépendance physique de réelles difficultés à s'arrêter de fumer.

Des conseils, un entretien motivationnel voire des formes orales de substitution nicotiques pourront leur être proposés.

VI.4.2 chez les fumeurs dépendants atteints d'une autre maladie chronique

Le traitement de la dépendance tabagique est nécessaire comme celui de toute autre maladie chronique récidivante.

Cette prévention secondaire s'impose sans délai, et ce quelque soit le degré de motivation du patient.

Le traitement repose sur 3 éléments :

- l'éducation thérapeutique (connaître les données factuelles sur le tabac, les maladies et les traitements),
- la prise en charge psychologique (par une thérapie cognitive et comportementale ou une autre psychothérapie),
- les médicaments d'aide à l'arrêt : substituts nicotiniques ou médicaments de prescription (varénicline et bupropion).

VI.4.3 chez les fumeurs dépendants non atteints d'une maladie chronique

L'arrêt du tabac sans délai est conseillé.

Il est possible de prendre chez certains fumeurs un temps pour renforcer la motivation et le faire avancer vers la décision d'arrêt en le faisant progresser pour qu'il accepte d'envisager l'arrêt, puis de fixer une date puis d'entreprendre l'arrêt comme le conseil la théorie de Prochaska de la progression dans les stades de préparation au changement telle qu'elle a été décrite pour le sevrage de l'alcool (Figure 10).

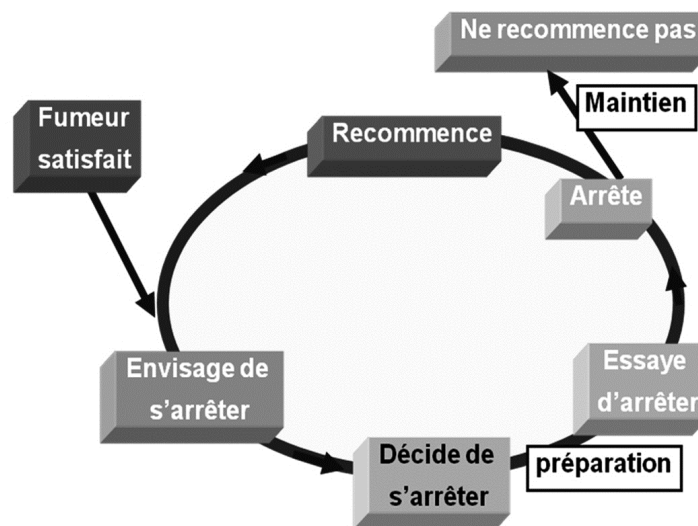


Figure 10 : Les stades de préparation au changement.

VI.3.4 le contrôle du poids

Le contrôle du poids doit être considéré tout au long du sevrage :

- avant le sevrage il faut demander au fumeur quelle prise de poids il accepterait, pour savoir en quoi il est concerné par son poids,
- les premières semaines du sevrage il faut surtout jouer sur les comportements alimentaires

Après l'arrêt du tabac, le problème d'un régime ou au moins d'une recomposition du type d'alimentation peut se poser.

VI.3.5 la prévention des récives

Dans tous les cas, la prévention des récives devra être initiée dès l'arrêt. En effet la moitié des fumeurs rechutent entre 3 et 12 mois.

Aucun médicament ne permet de prévenir les récives, mais les techniques de Thérapie Cognitive et Comportementale (TCC) permettent d'anticiper et de prévenir ces rechutes et la prolongation des traitements initiaux réduit ce risque.

La ligne téléphonique d'arrêt (quitline) Tabac Info Service (TIS=3989) peut être utilisée aussi bien par les professionnels de santé que par les patients pour l'arrêt du tabac.

Un suivi avec 5 consultations de rappel peut être organisé sur le même schéma de ce qui se fait dans les 650 consultations de tabacologie actives en France.

VI.4 les principes de la prise en charge au long cours du fumeur

Après arrêt du tabac, vérifié à 3 mois, le taux de rechute est de 50% à un an quelle que soit le traitement ayant conduit à l'arrêt.

La prévention des rechutes est importante. Elle repose sur :

VI.4.1 la valorisation des bienfaits de l'arrêt

La pollution du sang par le CO disparaît en 24 heures.

Après une semaine le risque de thrombose a régressé.

En 15 jours la microcirculation est normalisée expliquant que la peau perde son aspect grisâtre et que la cicatrisation soit améliorée après chirurgie.

A un mois l'odorat est revenu, l'hypersécrétion bronchique qui apparaît parfois après l'arrêt a régressé.

VI.4.2 l'identification des situations à haut risque de rechute

Les situations à haut risque de rechute doivent être clairement identifiées par le patient afin de pouvoir entreprendre des stratégies de prévention.

Ces situations surviennent le plus souvent en fin d'après midi et le soir, surtout avec une prise d'alcool, même modeste ou après une émotion forte positive ou négative.

VI.4.3 l'anticipation de toutes les situations à risque

L'ancien fumeur se remémorera le danger de reprendre une cigarette juste avant d'entrer dans cette situation à risque. Le fait d'avoir à disposition, même très à distance de l'arrêt des substituts nicotiniques oraux et l'éloignement de toute cigarette permet de faire face plus facilement à ces situations.

Passer son domicile non fumeur est aussi une aide à la prévention des rechutes.

Le fumeur dépendant qui a arrêté de fumer doit se souvenir qu'en arrêtant de fumer il ne devient pas « non fumeur » mais on reste un fumeur qui ne fume pas, un « ex fumeur », toujours menacé d'un retour au même type de niveau de dépendance à la nicotine s'il refume.



ITEM 86

INFECTIONS BRONCHO-PULMONAIRES DU NOURRISSON, DE L'ENFANT ET DE L'ADULTE.

Objectifs d'enseignements tels que définis dans le programme de l'ECN :

- Diagnostiquer une bronchiolite du nourrisson, une pneumopathie, une broncho-pneumopathie de l'enfant ou de l'adulte
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie

1. Connaître les grands tableaux radio-cliniques des infections respiratoires basses (IRB) communautaires : bronchite aiguë, pneumonie franche lobaire aiguë, pneumonies atypiques, pneumonies compliquées (pleurésie purulente, abcès, SDRA)
2. Connaître les principaux micro-organismes responsables des IRB en fonction du terrain et notamment les particularités épidémiologiques des infections à pneumocoques (profils de résistance) et à légionnelles (déclaration obligatoire)
3. Connaître les critères de gravité d'une infection respiratoire basse
4. Savoir identifier et hiérarchiser les indications d'hospitalisation des IRB (principes d'utilisation des scores d'aide décisionnelle)
5. Connaître les moyens de diagnostic microbiologique, leurs indications et leur hiérarchie
6. Connaître l'épidémiologie des pneumonies nosocomiales
7. Connaître les principales présentations radio-cliniques des pneumopathies de l'immunodéprimé et les micro-organismes responsables
8. Savoir prescrire le traitement des infections respiratoires basses (critère de choix des molécules, voies d'administration, durée de traitement) selon le terrain et la présentation radio-clinique
9. Savoir identifier les raisons d'un échec thérapeutique et orienter la conduite à tenir en cas d'échec
10. Connaître les éléments de prévention de la survenue des infections respiratoires basses

N.B. : les aspects pédiatriques de cet item ne sont pas traités dans ce chapitre.

Points clés

1. Bronchite aiguë : origine virale → pas d'antibiotique ; traitement symptomatique. Pas d'AINS ni de corticoïdes (oral et/ou inhalé).
2. Exacerbation de Bronchopathie Chronique Obstructive (BPCO)
Pathogènes responsables des exacerbations de cause infectieuses: *Haemophilus influenzae*, *Branhamella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae*
Antibiothérapie si expectoration franchement purulente
Amoxicilline (GOLD III) ou amoxicilline/acide clavulanique (GOLD IV)
Association de l'antibiothérapie aux autres mesures thérapeutiques des exacerbations de BPCO
3. Pneumonie aiguë communautaire (PAC)
Recherche de critères de gravité pneumologiques et généraux, de co-morbidités et de handicap sociologique pour déterminer le lieu de prise en charge
Toute suspicion de (PAC) nécessite une radiographie thoracique
Le traitement antibiotique d'une PAC est probabiliste devant tenir compte du pathogène le plus fréquemment isolé *Streptococcus pneumoniae* → amoxicilline
4. Réévaluation systématique du malade après 48 à 72 heures d'antibiothérapie de la PAC
Si pas d'amélioration recherche urgente d'une complication locale : pleurésie, excavation, obstacle endobronchique ou d'un diagnostic alternatif
Possible antibiothérapie de 2^{ème} intention après cette évaluation
5. Particularités des PAC du sujet âgé (nombre croissant) :
Fièvre inconstante et révélation fréquente par la décompensation d'une comorbidité ou par des troubles du comportement
6. Pneumonies de l'immunodéprimé
Nécessitent des investigations microbiologiques
Splénectomisé: urgence +++ vis-à-vis du pneumocoque
Neutropénique : germes responsables = enterobactéries digestives → antibiothérapie 1^{ère} ligne : C3G/uréïdo-pénicilline +/- fluoroquinolone ou aminoside ; champignons (*aspergillus*) si neutropénie prolongée
7. Infection VIH : peut ne pas être connue (sujet migrant ++)
A rechercher devant toute pneumopathie alvéolo-interstitielle fébrile (pneumocystose)

Les infections respiratoires basses (IRB) communautaires¹ de l'adulte comportent trois entités qu'il importe de distinguer car elles diffèrent par les agents infectieux responsables, leur pronostic, leur lieu de prise en charge, leur traitement : bronchite aiguë, exacerbation aiguë de bronchopathie chronique obstructive (BPCO) et pneumonie aiguë communautaires (PAC).

Les pneumonies acquises à l'hôpital (nosocomiales) et les infections respiratoires de l'immunodéprimé diffèrent des IRB communautaires par leurs mécanismes physiopathologiques et par les agents infectieux responsables. Elles seront traitées à part.

I. BRONCHITE AIGÜE DU SUJET SAIN

I.1. Epidémiologie

Définie comme une inflammation aiguë des bronches et bronchioles (voies de conduction), le plus souvent de nature infectieuse, sans atteinte du parenchyme pulmonaire et notamment des alvéoles (surface d'échange).

Problème majeur de santé publique : environ 10 millions de cas/an en France.

Fréquence accrue durant la période hivernale.

Agents responsables :

- principalement des virus +++ : rhinovirus, virus influenzae, adénovirus, virus respiratoire syncytial, virus para-influenzae...
- il n'est donc pas logique de prescrire d'emblée une antibiothérapie

I.2. Diagnostic

Il est clinique :

- caractère épidémique
- toux : initialement sèche
- douleur, à type de brûlures thoraciques bilatérales dessinant l'arbre bronchique
- signes généraux : fièvre inconstante
- expectoration : muqueuse ou purulente
 - elle n'est pas synonyme d'infection bactérienne mais témoigne de la nécrose de l'épithélium bronchique
- auscultation :
 - râles bronchiques, voir auscultation normale
 - Fait négatif important : pas de foyer localisé auscultatoire

Remarques :

- il n'est pas justifié de réaliser des examens microbiologiques et biologiques généraux
- en cas de doute avec une pneumonie, surtout si sujet fumeur, pratiquer une radiographie thoracique

I.3. Evolution

Disparition des symptômes en une dizaine de jours.

Remarque : attention au diagnostic de bronchite "traînante" chez le fumeur (cf item 336 toux chronique)

I.4. Traitement

Symptomatique +++ : antipyrétique (paracétamol)

Remarques :

- corticoïdes (systémiques et/ou inhalé), anti-inflammatoires non stéroïdiens, mucolytiques, expectorants ne sont pas justifiés
- antibiothérapie :

¹ Une infection est dite communautaire si elle est acquise en dehors d'une structure hospitalière ou dans les 48 premières heures suivant l'admission.

- aucun essai clinique ne met en évidence un intérêt de l'antibiothérapie.
- l'abstention de toute antibiothérapie en cas de bronchite aiguë de l'adulte sain est la règle

Coqueluche de l'adulte

La coqueluche de l'adulte se distingue des bronchites aiguës du sujet sain par son origine bactérienne (*Bordetella pertussis*), sa recrudescence, son caractère épidémique et sa contagiosité inter-humaine.

Cette pathologie est abordée dans l'item 336 - toux chronique

II. BRONCHITE AIGUE chez un patient porteur d'une BPCO voir EXACERBATION DE BPCO (item 227 - BPCO)

III. PNEUMONIE AIGUË COMMUNAUTAIRE (PAC)

III.1 Epidémiologie

Pas plus fréquentes que les autres IRB, les PACs, définies comme des infections du parenchyme pulmonaire d'évolution aiguë représentent néanmoins un problème majeur de santé publique en raison

- de leur fréquence : 400 à 600 000 cas par an en France
- de leur gravité potentielle même chez les sujets sains (mortalité jusqu'à 15%)
- de leur coût : 15 à 20% des malades nécessitent une hospitalisation, hospitalisation qui représente 90% des dépenses dues à cette pathologie.

III.1 Orientation des patients présentant une pneumonie aiguë communautaire (PAC)

L'orientation des patients présentant une PAC est essentielle : domicile ou hôpital et au sein même de l'hôpital, orientation ou non vers les soins intensifs.

L'orientation détermine le coût de la prise en charge et le pronostic.

Un certain nombre de scores spécifiques ont été construits pour répondre à cette question.

En pratique, on hospitalise un patient

- qui présente des signes de gravité ou
- chez qui il existe une incertitude diagnostique ou
- qui risque de décompenser une pathologie chronique préexistante (comorbidités) ou
- qui nécessite plus qu'un traitement anti-infectieux (situations particulières figure 1)

III.1.1. Incertitude diagnostique

Le diagnostic de PAC n'est pas aisé à domicile même s'il existe des signes cliniques qui aident à faire la distinction entre une bronchite et une pneumonie (tableau 1)

- dans le doute c'est la radiographie de thorax qui tranche en mettant en évidence
 - une condensation alvéolaire systématisée
 - ou des opacités infiltratives uni ou bilatérales non systématisées
- une fièvre $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ persistante au-delà de 3 jours doit faire reconsidérer le diagnostic de bronchite aiguë et conduire à la réalisation d'une radiographie de thorax

Tableau 1 : signes cliniques suggestifs de bronchite ou de pneumonie

Signes suggestifs de bronchite	Signes suggestifs de pneumonie
– fièvre en général peu élevée – brûlure rétrosternale – toux parfois précédée d'infection des voies respiratoire hautes – auscultation normale ou râles bronchiques diffus	– fièvre > 37.8 °C – tachycardie > 100/min – polypnée > 25/min – douleur thoracique – absence d'infection des voies respiratoires hautes² – signes auscultatoires en foyer (râles crépitants) – impression globale de gravité

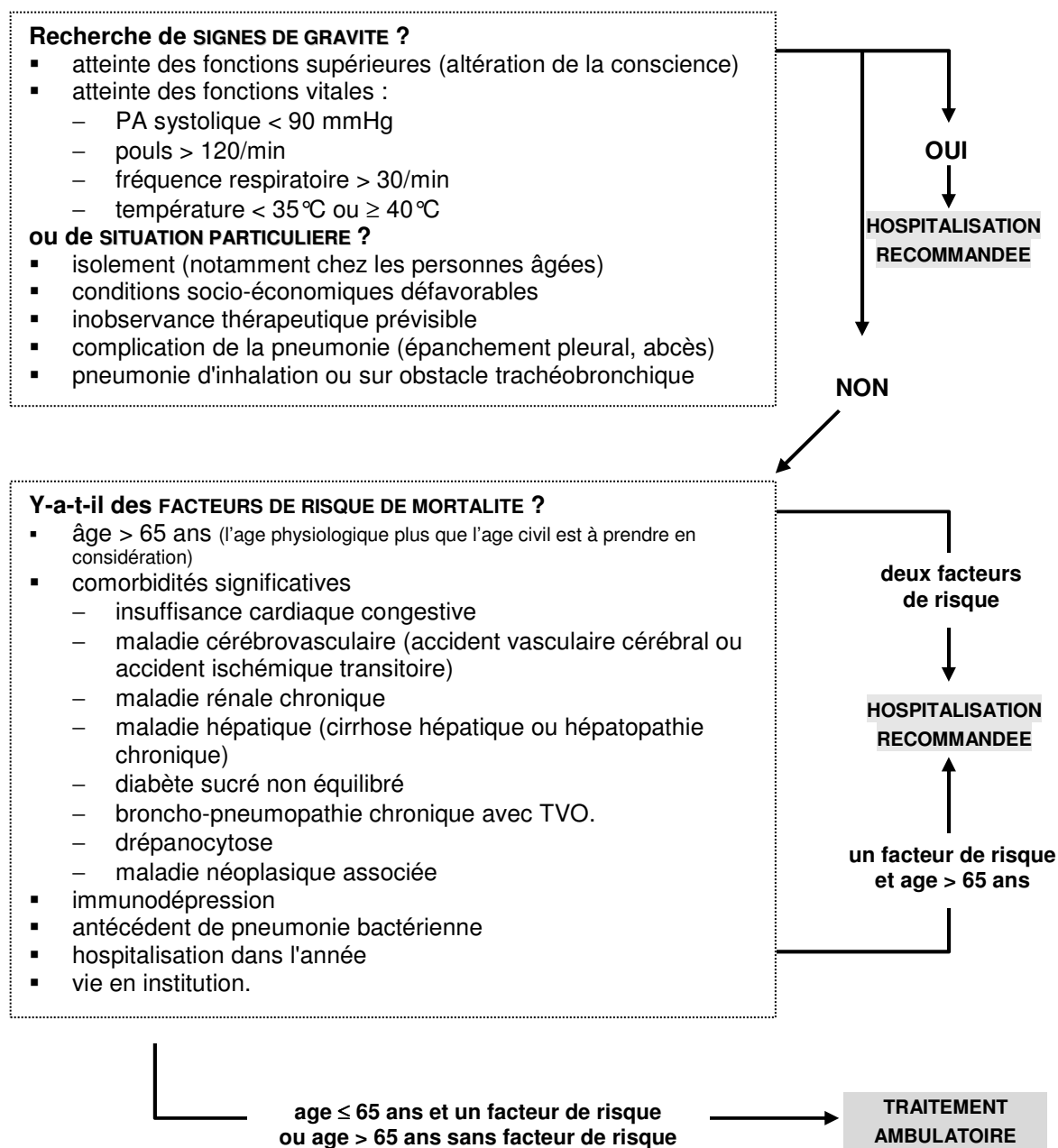


Figure 1 : Critères d'hospitalisation des PAC

² sauf en cas d'infection virale ou d'infection à mycoplasme

III.1.2. Evaluation de la gravité d'une PAC

Elle est d'importance majeure car elle conditionne l'ensemble de la prise en charge :

- Le lieu de soin : en ambulatoire, en hospitalisation conventionnelle, en soins intensifs.
- La réalisation ou non d'examens complémentaires notamment microbiologiques.
- Les modalités de l'antibiothérapie.

L'évaluation de la gravité d'un PAC repose sur la recherche

- de signes de gravité respiratoires (signe de détresse respiratoire) et extension radiologique
- de signes de gravité du sepsis (défaillance hémodynamique ou retentissement sur d'autres organes : rein et système nerveux central notamment)

Le score CRB 65 (tableau 2), représente un outil facilement utilisable en ville car il ne prend en compte que des critères de gravité cliniques. Mais son utilisation sous-entend que le diagnostic de PAC est établi à domicile ... ce qui n'est pas aisé.

Tableau 2 : Score CRB 65

Critères du score CRB 65	Conduite à tenir
C : Confusion R : Fréquence respiratoire ≥ 30 / mn B : Pression artérielle systolique < 90 mmHg ou Pression artérielle diastolique ≤ 60 mmHg 65 : Age* ≥ 65 ans	0 critère : traitement ambulatoire possible ≥ 1 critère : évaluation à l'hôpital
C pour confusion, R pour respiratoire, B pour blood pressure et 65 pour 65 ans.	
* Plus que l'âge civil, l'âge physiologique - notamment chez les patients sans co-morbidité - est à prendre en compte	

La décision d'orienter le patient en soins intensifs ou en réanimation dépend de la gravité de la PAC.

- Le « bon sens » clinique du praticien tient compte de la nature des facteurs de risque et doit être déterminant, notamment en cas d'immunodépression. En effet, il s'agit d'une décision qui est avant tout clinique, secondairement étayée par des critères radiologiques ou biologiques (tableau 3)
- Elle est indiscutable en cas de :
 - nécessité d'assistance ventilatoire invasive
 - choc septique nécessitant des vasopresseurs

Tableau 3 : Critères devant faire envisager l'orientation en soins intensifs ou réanimation

Conséquences respiratoires de la pneumonie	Conséquences systémiques de la pneumonie
Nécessité d'une ventilation assistée Fréquence respiratoire >30 /min Cyanose ou $SpO_2 < 90\%$ sous O_2 $PaO_2/FiO_2 < 250$ Atteinte bilatérale ou multilobaire ou progression radiographique de la pneumopathie (↗ de plus de 50 % en 48 h)	TA syst < 90 mmHg ou TA diast < 60 mmHg nécessité de vasopresseurs pendant plus de 4h Oligurie (débit urinaire <20 ml/h) en l'absence d'explication Hypothermie (température $<36^\circ C$) Autres défaillances organiques sévères
Anomalies métaboliques ou hématologiques	
Insuffisance rénale aiguë nécessitant une dialyse Acidose sévère pH $< 7,30$ thrombopénie ($<100,000 / mm^3$)	CIVD leucopénie ($< 4000 / mm^3$)

III.1.3. Risque de décompenser une pathologie chronique préexistante (comorbidités)

La prise en charge d'une PAC ne se résume pas à la prise en charge d'une infection d'organe (poumon). Un certain nombre de comorbidités sont à même de décompenser à l'occasion d'une PAC, cette décompensation étant directement responsable d'une surmortalité, alors que le processus infectieux est maîtrisé par le traitement anti-infectieux.

Ces facteurs de risque de mortalité sont bien identifiés (figure 1).

III.1.4. situations particulières : les PAC qui nécessitent plus qu'un traitement anti-infectieux

Certaines situations particulières nécessitent une prise en charge hospitalière indépendamment d'une incertitude diagnostique, de la prise en charge de comorbidités à risque de décompenser ou de signes de gravité (figure 1).

- Risque prévisible d'inobservance thérapeutique ou de mauvaise évaluation de l'évolution
 - isolement (notamment chez les personnes âgées)
 - conditions socio-économiques défavorables
- Nécessité prévisible de gestes complémentaires
 - pneumonie compliquée d'épanchement pleural ou d'abcédation
 - pneumonie d'inhalation ou obstacle trachéobronchique (corps étranger ou cancer)

IV. FORMES CLINIQUES DES PAC

IV.1. formes cliniques en fonction du germe responsable

Streptococcus pneumoniae (pneumocoque) est l'agent pathogène le plus fréquemment isolé. Les bactéries dites « atypiques » (*Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* et *Chlamydia psittaci*) sont les autres pathogènes fréquemment rencontrés. Certains éléments épidémiologiques, cliniques et radiologiques peuvent suggérer la responsabilité d'un pathogène mais **aucun** d'entre eux **n'est véritablement discriminant**.

IV.1.1. Pneumonie à pneumocoque

Réalise dans sa forme classique le tableau de la **pneumonie franche lobaire aiguë (PFLA)**, (tableau 4).

Microbiologie :

- due à la colonisation de l'oropharynx : pas de contamination inter-humaine, donc pas de caractère épidémique.
- En France fréquence élevée de résistance de *S. pneumoniae* aux macrolides $\Rightarrow$ cette classe d'antibiotique ne sera donc pas utilisée de 1^{ère} intention.
- Augmentation de la fréquence des souches de pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline (PDSP) mais elles restent sensibles à de fortes doses d'amoxicilline (≥ 3 g/j)
- leucocytose à polynucléaires neutrophiles, syndrome inflammatoire biologique

Histologiquement

- concernent anatomiquement un (ou des) territoire(s) systématisé (s) : segment ou lobe
- comblement de la lumière alvéolaire par de l'œdème (au-delà alvéolaire), du pus (alvéolite suppurée) et de la fibrine (alvéolite fibrineuse).

Radiologiquement :

- opacité dense, systématisée à un segment, à un lobe ou à un poumon
- $\pm$ bronchogramme aérique

Evolution

- potentiellement sévère $\Rightarrow$ doit toujours être pris en compte dans les PAC graves.
- parfois compliquée par un épanchement pleural qu'il faudra ponctionner pour préciser s'il s'agit d'un épanchement para-pneumonique ou d'une pleurésie purulente (voir item 312 - épanchement pleural).

Tableau 4 : éléments d'orientation étiologique au cours des PAC

Pneumocoque	Bactéries « atypiques »
– Sujet > 40 ans – co-morbidité (BPCO, alcoolisme, ...) – début brutal – fièvre élevée dès le premier jour – malaise général – point douloureux thoracique – opacité alvéolaire systématisée – hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles	– sujets jeunes < 40 ans – contexte épidémique (notamment pour <i>M. pneumoniae</i>) – début progressif en 2 à 3 jours – précession par une atteinte des VAS : rhinites, otites, pharyngite – manifestations extra respiratoires : surtout dans l'infection à mycoplasme (myalgies, hépatite, agglutinine froide, rarement anémie hémolytique). – une absence d'amélioration après une 1ère ligne d'antibiothérapie par amoxicilline – radiologiquement : opacités infiltratives multifocales sans bronchogramme aérique – rarement graves
	Légionellose
	– pneumonie d'allure sévère, souvent bilatérale – co-morbidités : âge avancé, tabagisme, diabète, maladie broncho-pulmonaire chronique, néoplasie, insuffisance rénale sévère ou déficit immunitaire (traitements immuno-suppresseurs au long cours, anti-TNFalpha ou corticothérapie par voie générale) – contexte épidémique ou « situation à risque » (voyage, notion d'exposition à l'eau en aérosol) – début progressif, sans signe ORL – pouls dissocié – présence de signes extra-thoraciques : digestifs (douleurs abdominales, vomissements, diarrhée) ou neurologiques (troubles de la conscience, céphalées, myalgies) – échec d'un traitement initial par β-lactamines actives sur le pneumocoque.

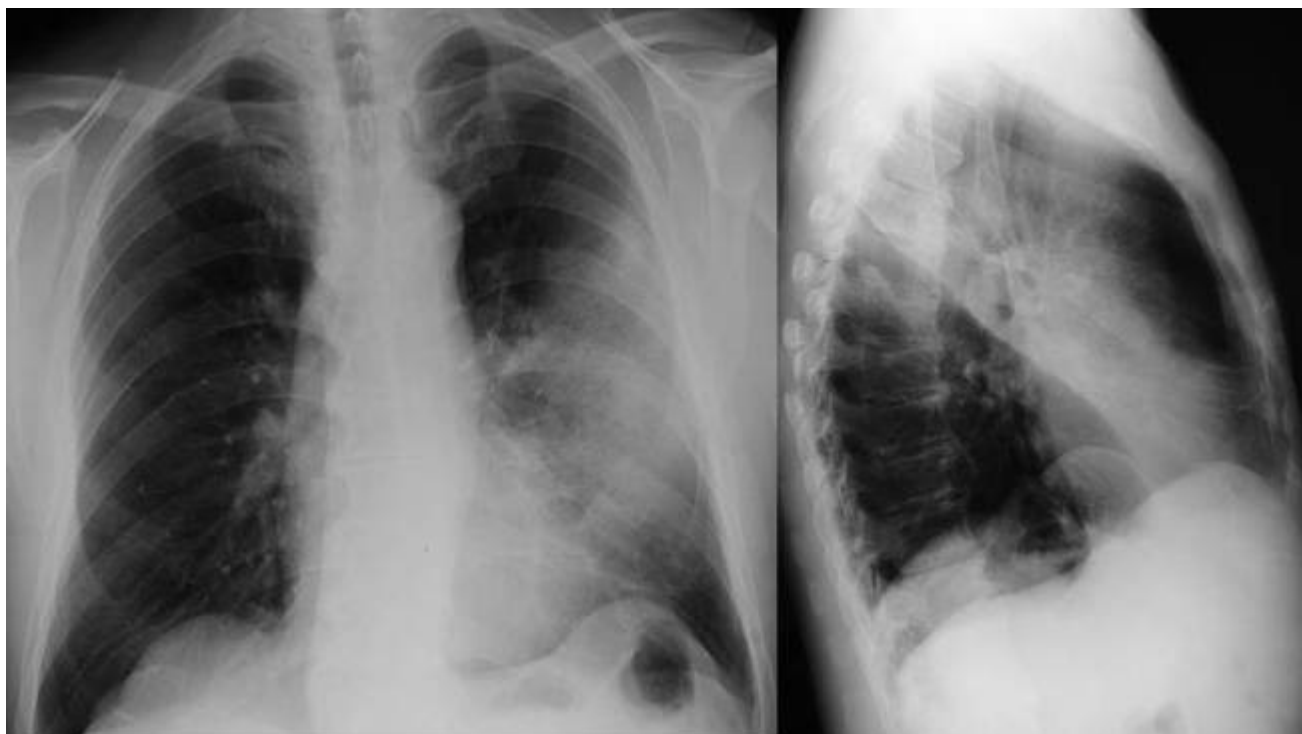


Figure 2 : H 56 ans, cirrhotique. T 39°C à début brutal, teint grisâtre, polypnée, SpO₂ 89%, opacité alvéolaire systématisée de la lingula. Hémocultures positives à *S. pneumoniae*. PFLA typique.

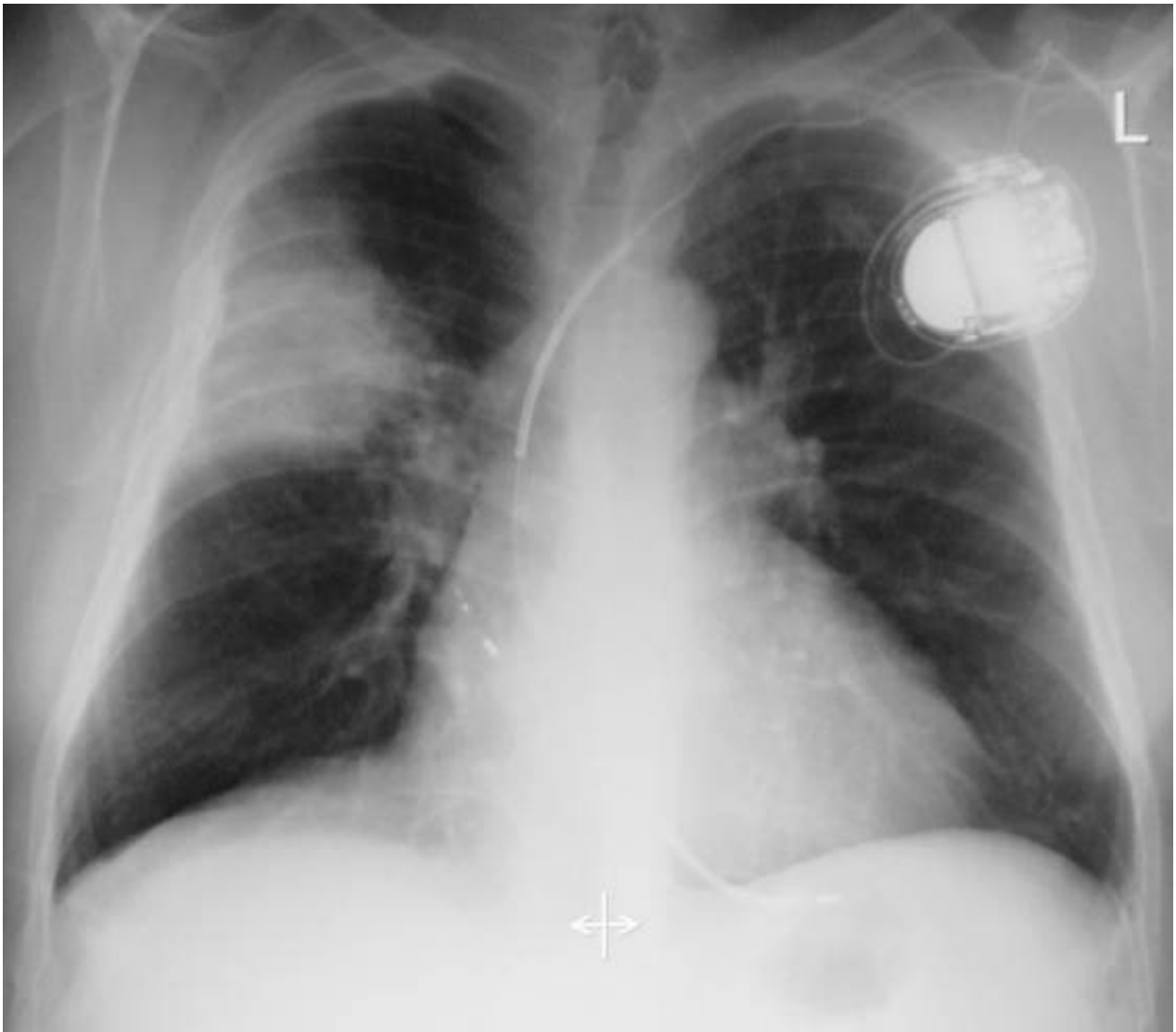


Figure 3 : H 62 ans, antécédent de trouble de la conduction auriculo-ventriculaire. T 39,5°C à début brutal, douleur thoracique droite, opacité alvéolaire systématisée segmentaire lobaire supérieure droite. Traitement par Amoxicilline 3g/j. Apyrexie en 72 heures. Probable PFLA.

Importance du traitement préventif : vaccination anti pneumococcique.

- Indications : âge ≥ 65 ans insuffisance cardiaque ou respiratoire, asplénie, drépanocytose homozygote (en raison de l'asplénie fonctionnelle), syndrome néphrotique, cirrhotique, ATCD d'infection pulmonaire ou d'infection invasive à pneumocoque, VIH
- doit être proposée lors de leur admission dans des structures de soins ou d'hébergement aux personnes ci-dessus qui n'en auraient pas encore bénéficié
- peut s'effectuer simultanément à la vaccination antigrippale.
- à répéter tous les 5 ans.

IV.1.2. Pneumonies à *Mycoplasma pneumoniae* et à *Chlamydia pneumoniae*.

Réalisent dans leur forme classique le tableau de la **pneumonie atypique** (tableau 4).

Microbiologie

- germes à transmission inter-humaine par inhalation de particules infectieuses $\Rightarrow$ explique les micro épidémies : famille, classe, bureau.
- Diagnostic microbiologique : par biologie moléculaire ou rétrospectif par des sérologies



Figure 4 : H 22 ans, militaire. T 38,2°C ayant débuté progressivement depuis 3 jours. Otalgies, dysphagie et myalgies. Syndrome grippal chez 6 de ses collègues au cours de la dernière semaine. Infiltrats bilatéraux. Pneumonie atypique à *M. pneumoniae*.

IV.1.3. Pneumonies à *Legionella pneumophila* (légionellose).

Éléments évocateurs d'une légionellose (tableau 4)

Microbiologie :

- Bacille gram négatif présent dans l'eau tiède
 - contamination par inhalation de particules infectieuses
 - rôle favorisant de circuits d'eau chaude peu utilisés et de climatisation mal entretenus (hôpitaux, vestiaire, hôtel, climatisation et tours aéroréfrigérantes)
 - fait partie des germes dits « atypiques »
 - fait partie avec le pneumocoque des **deux germes « qui tuent »** au cours des PAC
- Pas de contamination inter humaine ⇒ isolement non nécessaire.

Diagnostic biologique:

- repose sur la recherche de l'antigène de *Legionella pneumophila* de séro groupe 1 (en cause dans plus de 90 % des cas) dans les urines.
- le test se positive 2 à 3 j après l'apparition des signes cliniques.
- la positivité de ce test n'est pas modifiée par les traitements antibiotiques.
- la positivité de ce test peut persister en moyenne 2 mois après l'exposition

Seule la culture de *Legionella* à partir des prélèvements respiratoires (y compris expectorations) ou d'hémocultures permet par l'identification de la souche, à la fois le diagnostic et l'enquête épidémiologique. En cas de forte suspicion de légionellose sa réalisation est fortement recommandée en cas d'hospitalisation, que l'antigénurie soit positive ou négative.

D'autres techniques de diagnostic (sérologiques, amplification génique -PCR) peuvent être utilisées, notamment pour le diagnostic des cas à *L. pneumophila* d'autres sérogroupes..

Remarque : maladie à déclaration obligatoire +++, (cas nosocomiaux et cas sporadiques) afin de permettre une enquête microbiologique (circuit de distribution d'eau)

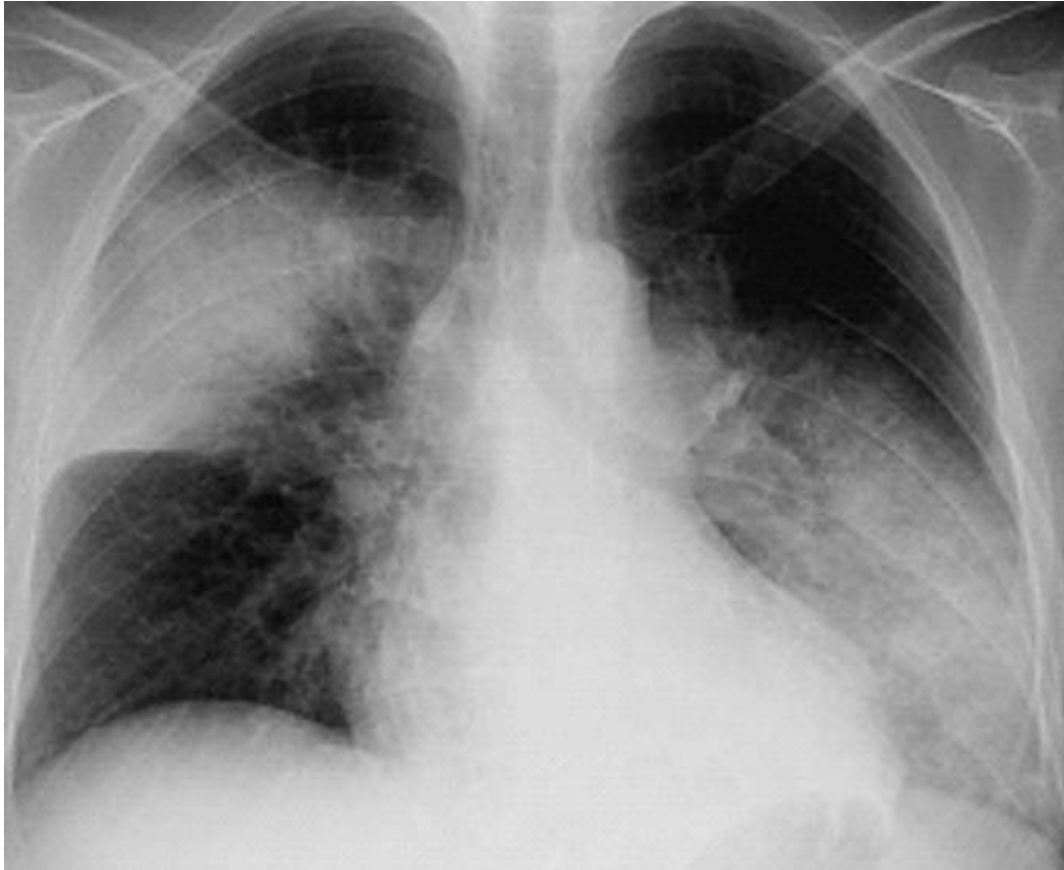


Figure 5 : H 67 ans, porteur d'une BPCO stade GOLD III. T 39,2°C ayant débuté brutalement la veille. Polypnée à 30/min, confusion, douleurs abdominales, TA 90/50, pouls 130/min. SpO₂ 86%, opacité alvéolaire systématisées bilatérales (lobe sup droit et lobe inf gauche). Antigénurie légionelle positive. Légionellose grave.

IV.1.4. Pneumonie à *Haemophilus influenzae* et à *Branhamella catarrhalis*

Microbiologie :

- respectivement bacille gram négatif et cocci gram négatif.
- Germes le plus souvent résistant aux macrolides, et souvent sécréteurs de bêta-lactamase
⇒ explique l'antibiothérapie préférentiellement par l'association amoxicilline/acide clavulanique.

Cliniquement :

- Survient surtout chez des sujets ayant une BPCO.
- Fréquence des infections associées : sinusite

IV.1.6. Pneumonies virales

Il s'agit principalement chez l'adulte de la grippe saisonnière : virus influenzae de type A, B et plus rarement C. Parmi les nombreux sous-types des virus grippaux A, les sous-types A(H1N1) et A(H3N2) circulent actuellement chez l'homme.

Diagnostic orienté par des éléments cliniques :

- contexte épidémique (novembre-décembre/mars-avril, rarement au-delà)
- présence de manifestations extra-pulmonaires :
- malaise général avec asthénie intense et myalgies
- fièvre élevée, de début brutal, diminuant à la 48^{ème} heure, puis réascension au 3 – 4^{ème} jour, réalisant le V grippal

Radiologiquement :

- opacités infiltratives non systématisées, bilatérales, réticulaires ou réticulo-nodulaires,
- parfois confluentes au niveau hilair, réalisant un aspect proche d'un OAP cardiogénique
- dans les formes typiques chez le sujet sain, la radiographie thoracique n'est habituellement pas réalisée

Les examens virologiques diagnostiques ne sont pas réalisés habituellement sauf dans les gripes d'évolution défavorable ou d'emblée sévères.

Evolution :

- le plus souvent spontanément favorable
- plus rarement pneumonie grippale grave responsables d'un SDRA

IV.1.7. PAC bactériennes post-grippales.

Le virus grippal induit des lésions de l'épithélium respiratoire qui favorisent les infections bactériennes secondaires. Ceci explique que lors d'une épidémie de grippe on observe une 1^{ère} vague de pneumonies virales puis une 2^{ème} vague de pneumonies qui, cette fois, sont bactériennes, quelques semaines après le début de l'épidémie

La persistance de la symptomatologie au-delà du 7^{ème} jour doit faire craindre une PAC bactérienne post-grippale

Bactéries en cause :

- *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae*, Streptocoque du groupe A
- les bactéries «atypiques» ne semblent pas jouer de rôle dans ce contexte.

Cas particulier : les rares cas de *S. aureus* sécréteurs de la toxine de Panton Valentine (PVL)

Ces souches de *S. aureus* ont une affinité particulière pour la membrane basale mise à nu par la desquamation de l'épithélium cilié induite par le virus grippal.

Elles sont responsables de PAC bactériennes post-grippales graves (expectoration hémoptoïque, état de choc, pneumonie nécrosante, thrombopénie, neutropénie).

IV.2. autres formes cliniques

IV.2.1. Pneumonies du sujet âgé

Importance du fait du vieillissement de la population.

Se distinguent cliniquement des PAC des sujets jeunes par

- le caractère inconstant de la fièvre (fièvre absente dans 1/4 des cas)
- leur révélation fréquente
 - par la décompensation d'une co-morbidité
 - ou par des troubles du comportement, un ralentissement intellectuel.

Se distinguent radiologiquement des PAC des sujets jeunes par

- leur topographie préférentielle : régions déclives des champs pulmonaires du fait de la fréquence des inhalations chroniques.

- la régression très lente des anomalies radiologiques.

Se distinguent microbiologiquement des PAC des sujets jeunes par

- la fréquence élevée des germes originaires de la cavité buccale : anaérobies, entérobactéries.

IV.2.2. Pneumonies abcédées.

Germes le plus souvent en cause :

- anaérobies (bactéroides, fusobactérium)
 - Souvent secondaire à des troubles de déglutition : anesthésie, alcoolisme, inhalation de vomissements, troubles neurologiques, sujets âgés.
 - Symptomatologie torpide : prédominance des signes généraux (asthénie, anorexie, perte de poids) contrastant avec la modicité des signes respiratoires, fièvre parfois modérée, voire absente ; expectoration fétide (anaérobies), dès que la cavité est en communication avec l'arbre respiratoire
 - Aspect radiologique : opacité arrondie avec un niveau hydro-aérique prédominant dans la moitié inférieure des champs pulmonaires (figure 7).
 - Evolution lentement favorable avec une antibiothérapie prolongée.
- *K. pneumoniae* (cirrhotique) : tableau torpide chez l'alcoolique
- *S. aureus* : tableaux potentiellement aigus gravissimes si sécréteurs de PVL
- BK (figure 8)

IV.2.3. Pneumonie des voyageurs.

La fréquence des voyages aériens nécessite même chez des sujets immuno-compétents des préciser les séjours dans des zones éventuellement à risque de pathogènes n'existant pas dans les pays occidentaux, notamment des séjours dans des régions chaudes et humides : Amérique du Sud (Guyane), Amérique du Nord (région des grands fleuves).

Les malades peuvent contracter outre l'ensemble des pneumonies usuelles, des infections fongiques : histoplasmoses, blastomycose, coccidioidomycose.

Le diagnostic évoqué par la notion de séjour en zone d'endémie devra être confirmé microbiologiquement (prélèvements endobronchiques, sérologies).

Les tableaux cliniques sont très variables, de type pneumonique ou plus traînant simulant une tuberculose.

V. PRELEVEMENTS MICROBIOLOGIQUES

Pour les malades ambulatoires : aucun.

Pour les malades en soins intensifs ou réanimation :

- Hémocultures
- ECBC
- aspirations endo-bronchiques (si le patient est intubé)
- antigénurie pneumocoque et légionella.

Pour les malades en hospitalisation conventionnelle :

- Hémocultures
- ECBC (si échec d'une 1^{ère} antibiothérapie, BPCO, alcoolisme, excavation ou pleurésie)
- antigénurie légionella (si échec d'une 1^{ère} antibiothérapie, BPCO, alcoolisme, voyage récent ou pleurésie)
- antigénurie pneumocoque (si échec d'une 1^{ère} antibiothérapie, BPCO, alcoolisme, asplénisme ou pleurésie)

Remarques :

- La réalisation des examens microbiologiques ne doit pas faire retarder l'antibiothérapie qui est urgente (on ne s'acharne pas à attendre un ECBC chez un malade qui ne crache pas ...).
- Simultanément aux examens microbiologiques, chez les patients hospitalisés, sont réalisés des examens biologiques généraux ayant une valeur pronostique : urée, créatininémie, NFS, tests de coagulation, gaz du sang



Figure 6 : F 64 ans, détresse respiratoire aiguë fébrile apparue en pleine période d'épidémie de grippe saisonnière, poumon blanc bilatéral, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 = 180$. SDRA grippal.

VI. ANTIBIOTHERAPIE DES PAC

VI.1. Règles générales

L'antibiothérapie des PAC est probabiliste³ ; elle tient compte des pathogènes les plus fréquemment impliqués et de la gravité qui peut leur être associée.

Les germes responsables des PAC sont connus :

- le pneumocoque est l'agent pathogène le plus fréquemment isolé.
- les bactéries dites « atypiques » sont les autres pathogènes fréquemment rencontrés.

La sensibilité aux antibiotiques des principaux germes responsables est connue (tableau 5).

³ par opposition à une antibiothérapie qui serait documentée microbiologiquement

Tableau 5 : sensibilité aux antibiotiques des principaux germes responsables de PAC

	<i>S. pneumoniae</i>	<i>C. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>L. pneumophila</i>	<i>H. influenzae</i>
amoxicilline	+++	–	+ / –
amox–ac clavulanique	+++	–	++
ceftriaxone, céfotaxime	+++	–	++
macrolides	+ / –	++	–
apparentés macrolides			
– pristinamycine	++	++	+
– télithromycine	++	++	+
FQAP	++	++	++

C'est la gravité de la pneumonie qui détermine le choix de l'antibiothérapie :

- Dans les PAC non graves, en 1^{ère} intention, on peut choisir de traiter le pneumocoque **ou** de traiter les germes « atypiques » en fonction de l'âge du patient et de la présentation clinique (tableau 4)
- Dans les PAC graves on doit traiter en 1^{ère} intention le pneumocoque **et** *L. pneumophila*

Délai : La règle des « 4 heures au maximum entre entrée à l'hôpital et instauration de l'antibiothérapie » n'a plus cours depuis 2012⁴. En pratique l'antibiothérapie est à instaurer dès le diagnostic de PAC porté.

Qu'il s'agisse d'une PAC grave ou non, que le patient soit en ambulatoire ou hospitalisé, la situation doit être réévaluée après 48-72 heures d'antibiothérapie +++.

La durée du traitement antibiotique des PAC est de 7 à 14 jours (10 jours en moyenne).

La voie orale doit être privilégiée quand elle est possible.

Les fluoroquinolones anti-pneumococciques (FQAP) :

- il est recommandé de les utiliser avec prudence du fait de la progression des résistances aux quinolones et l'impact écologique de cette famille. Prudence aussi chez les sujets âgés sous corticothérapie par voie générale (risque accru de tendinopathie).
- ne doivent pas être prescrites si le malade a reçu une fluoroquinolone, quelle qu'en soit l'indication, dans les 3 derniers mois
- La lévofloxacine a fait la preuve de son efficacité clinique dans les PAC sévères de réanimation et la légionellose, et est à ce titre, la fluoroquinolone respiratoire à utiliser préférentiellement.

⁴ Depuis 2004 une recommandation basée sur 2 études rétrospectives voulait que l'antibiothérapie soit instaurée dans les 4 heures suivant l'admission hospitalière. Cette recommandation n'est plus en vigueur (2012) car on s'est rendu compte, d'une part, que les études qui avaient été menées sur ce sujet souffraient de certains défauts et que, d'autre part, le délai des « 4 heures fatidiques » avait entraîné une prescription d'antibiothérapies intempestives chez de nombreux patients admis aux urgences pour dyspnée et image thoracique anormale et qui en réalité souffraient d'autre chose que d'une pneumonie communautaire (OAP, embolie pulmonaire, ...)

La télithromycine est associée à un risque plus élevé d'effets indésirables graves que les autres ATB⁵

Antibiotiques à ne pas utiliser dans le traitement des PAC en raison d'une activité insuffisante vis-à-vis de l'épidémiologie des pneumocoques en France

- céphalosporines orale de 1^{ère}, 2^{ème} et 3^{ème} et génération
- cyclines, triméthoprine-sulfaméthoxazole

VI.2. Antibiothérapie probabiliste

Trois situations : ambulatoire, en hospitalisation conventionnelle ou en soins intensifs

Tableau 6 : Antibiothérapie probabiliste des PAC en ambulatoire

	1^{ère} choix <i>privilégier le traitement efficace sur S. pneumoniae</i>	si échec à 48-72 h
Sujet sain sans signe de gravité		
Suspicion de pneumocoque	Amoxicilline	Macrolide ou FQAP (lévofloxacine ³) ou pristinamycine ou télithromycine ⁴ hospitalisation si 2^{ème} échec
Doute entre pneumocoque et germes atypiques	Amoxicilline ou pristinamycine ou télithromycine ⁴	FQAP (lévofloxacine ³) ou pristinamycine ou télithromycine ⁴ hospitalisation si 2^{ème} échec hospitalisation/réévaluation diagnostique et thérapeutique⁶
Suspicion de bactéries «atypiques »	Macrolide	Amoxicilline FQAP (lévofloxacine ³) ou pristinamycine ou télithromycine ⁴ hospitalisation si 2^{ème} échec
Sujet avec comorbidité ou Sujet âgé ambulatoire (hors institution)	Amoxicilline / acide clavulanique ou FQAP (lévofloxacine ³) ou ceftriaxone	hospitalisation.

⁵ est utilisable si l'amoxicilline ou la pristinamycine ne peuvent être prescrite.

⁶ la pristinamycine et la télithromycine étant actives sur le pneumocoque et les bactéries atypiques, leur échec doit conduire à une réévaluation diagnostique et thérapeutique

Tableau 7 : Antibiothérapie probabiliste des PAC en hospitalisation conventionnelle

	1 ^{ère} choix	si échec à 48-72 h
Pneumocoque suspecté ou documenté⁷	Amoxicilline	Réévaluation
Pas d'argument en faveur du pneumocoque		
Sujet jeune	Amoxicilline ou pristinamycine ou télithromycine ⁴	Association à un macrolides ou substitution par FQAP (lévofloxacine ³) Réévaluation⁵
Sujet âgé (y compris en institution) ou avec comorbidité(s)	Amoxicilline / acide clavulanique ou ceftriaxone ou cefotaxime ou FQAP (lévofloxacine ³)	Association à un macrolide ou substitution par FQAP (lévofloxacine ³) Réévaluation

Tableau 8 : Antibiothérapie probabiliste des PAC en soins intensifs - réanimation

Tous sujets	C3G (cefotaxime IV ou ceftriaxone IV) + macrolide IV ou FQAP (lévofloxacine ³)
Facteurs de risque de <i>Pseudomonas</i> ⁸	piperacilline/tazobactam ou céfépime ou carbapème (méropenème, doripenème, imipenème/cilastine) + amikacine ou tobramycine (max 5 jours) + macrolide IV ou FQAP IV (lévofloxacine ³)

Cas particuliers

Tableau 8 : Antibiothérapie en cas de légionellose confirmée (AFSSAPS 2011)

Gravité de la légionellose	Choix antibiotique
Non grave : Patient ambulatoire ou hospitalisé hors réa – soins intensifs	Monothérapie par Macrolide : Azithromycine ou clarithromycine ou roxithromycine ou josamycine ou spiramycine ou érythromycine
Grave : Patient hospitalisé dans un service de réa – soins intensifs ou patient immunodéprimé	Soit monothérapie par Fluoroquinolone : lévofloxacine ou ofloxacine ou ciprofloxacine Soit association de 2 antibiotiques au sein des 3 familles d'antibiotiques suivantes : - Macrolide disponible par voie IV : spiramycine ou érythromycine (en cas d'indisponibilité de la spiramycine) - Fluoroquinolone : lévofloxacine ou ofloxacine ou ciprofloxacine - Rifampicine

⁷ cocci à Gram positif à l'examen direct de l'ECBC et/ou antigénurie du pneumocoque pos. et antigénurie de Legionella neg.⁸ bronchectasies, mucoviscidose, antécédents d'exacerbations de BPCO dues à *P. aeruginosa*

PAC bactériennes post-grippales.

⇒ amoxicilline/acide clavulanique

⇒ alternative : pristinamycine (FQAP ou pristinamycine)

- l'antibiothérapie des formes graves nécessitant hospitalisation en réanimation est identique à celle des PAC graves.
- Pour les rares cas de *S. aureus* sécréteurs de la toxine de Panton Valentine (PVL), le traitement doit comporter des antibiotiques ayant à la fois une activité anti-staphylococcique et anti-toxinique (Clindamycine, Linezolide, rifampicine).

Pneumonies du sujet âgé

⇒ amoxicilline/acide clavulanique

⇒ alternative : C3G (ceftriaxone IV ou cefotaxime IV) + metronidazole

Pneumonies abcédée

⇒ amoxicilline/acide clavulanique

⇒ alternative : C3G (ceftriaxone IV ou cefotaxime IV) + metronidazole

VII. CAUSE DE L'ECHEC DE L'ANTIBIOTHERAPIE AU COURS D'UNE PAC

VII.1. la pneumonie est compliquée

Epanchement pleural (item 312-figure 8)

- L'auscultation pulmonaire puis la radiographie ($\pm$ échographie pleurale ou TDM) orienteront vers ce diagnostic
- ponction pleurale nécessaire pour distinguer un épanchement para-pneumonique d'une pleurésie purulente qui sera à évacuer

Abcès pulmonaire

- la radiographie (figure 7) $\pm$ TDM, orientera vers ce diagnostic

Obstacle endo-bronchique :

- en fonction de l'âge et du contexte : corps étranger chez le jeune adulte ou le sujet âgé (appareil dentaire), cancer bronchique chez le fumeur
- à évoquer si trouble de ventilation radiologique et/ou pneumonies récidivantes dans le même territoire (confirmation: endoscopie bronchique)

VII.2. Problèmes relatifs au traitement anti-infectieux

Mauvaise observance thérapeutique

Problème de pharmacocinétique (patient obèse, 3^{ème} secteur en réa obligeant à doser les ATB), troubles de l'absorption.

Le germe responsable de la PAC sort clairement du spectre de l'antibiothérapie conventionnelle

- entérobactéries, staphylocoque (patients institutionnalisés ou récemment hospitalisés, diabétiques)
- pyocyanique (patients porteurs de bronchectasies)
- anaérobies (terrain favorisant les troubles de déglutition)
- Bacille de Koch (figure 8),
- *Pneumocystis jiroveci*.



Figure 7 : H 59 ans, alcoolique, dentition en très mauvais état. Fébricule depuis 25 jours malgré une antibiothérapie de 10 jours par amoxicilline, expectoration abondante et fétide. Opacité excavée avec niveau hydro-aérique lobaire inférieure gauche. Abscès du poumon.



Figure 8 : F 62 ans, alcoolique, altération sévère de l'état général, fièvre persistante malgré une antibiothérapie de 10 jours par Amoxicilline / acide clavulanique, opacités alvéolaires bilatérales, probable excavation de l'opacité lobaire supérieure gauche. Bacilles alcoolos résistants à l'examen direct de l'expectoration. Tuberculose pulmonaire.

VII.3. Erreur diagnostique

Le tableau simule une PAC mais il ne s'agit pas, ou pas uniquement, d'une infection du parenchyme pulmonaire :

Les diagnostics différentiels varient selon le type de pneumopathie :

- Pneumopathie focalisée : embolie pulmonaire
 - sémilogie clinique (douleurs, fièvre, début brutal) non discriminative
 - radiologiquement, aspect parfois évocateur d'infarctus pulmonaire : opacité périphérique, sous pleurale et triangulaire associé à des zones d'atélectasie aux bases.
- Pneumopathie diffuse :
 - les causes de pneumopathies interstitielles diffuses aiguës sont nombreuses (cf item 120) mais on doit systématiquement évoquer dans l'ordre une PAC à germes conventionnels (légionelle et pneumocoque), un oedème pulmonaire (figure 9), une tuberculose (miliaire notamment), une pneumocystose (voir ci-dessous) ; une pneumopathie d'hypersensibilité, notamment médicamenteuse (figure 10) et une pneumopathie éosinophile.
 - intérêt de l'interrogatoire (prises médicamenteuses) et des prélèvements endo-bronchiques à visée microbiologique et notamment du lavage alvéolaire.



Figure 9 : H 69 ans, coronarien hypertendu, porteur d'une BPCO colonisée par *P. aeruginosa*. Dyspnée progressivement croissante depuis 10 jours, fièvre oscillant entre 37,8°C et 39°C malgré une antibiothérapie de 7 jours par Amoxicilline / acide clavulanique, présence de *P. aeruginosa* sur l'ECBC, ECG : arythmie supraventriculaire, BNP 1200 pg/ml), opacités alvéolaires bilatérales. OAP et surinfection bronchique à *P. aeruginosa*.

- Pneumopathie excavée :
 - cancer bronchique : chez le fumeur, caractère irrégulier de l'opacité (figure 11)
 - tuberculose pulmonaire : se situe principalement dans les lobes supérieurs en général sera bacillifère. L'absence de détection de mycobactéries à l'examen direct constitue un argument important contre l'origine tuberculeuse de l'opacité excavée.
 - vascularite : orientation diagnostique par les manifestations extra pulmonaires et le bilan immunologique (Wegener).
 - infarctus pulmonaire : principalement dans les lobes supérieurs ; diagnostic par l'angioscanner thoracique.

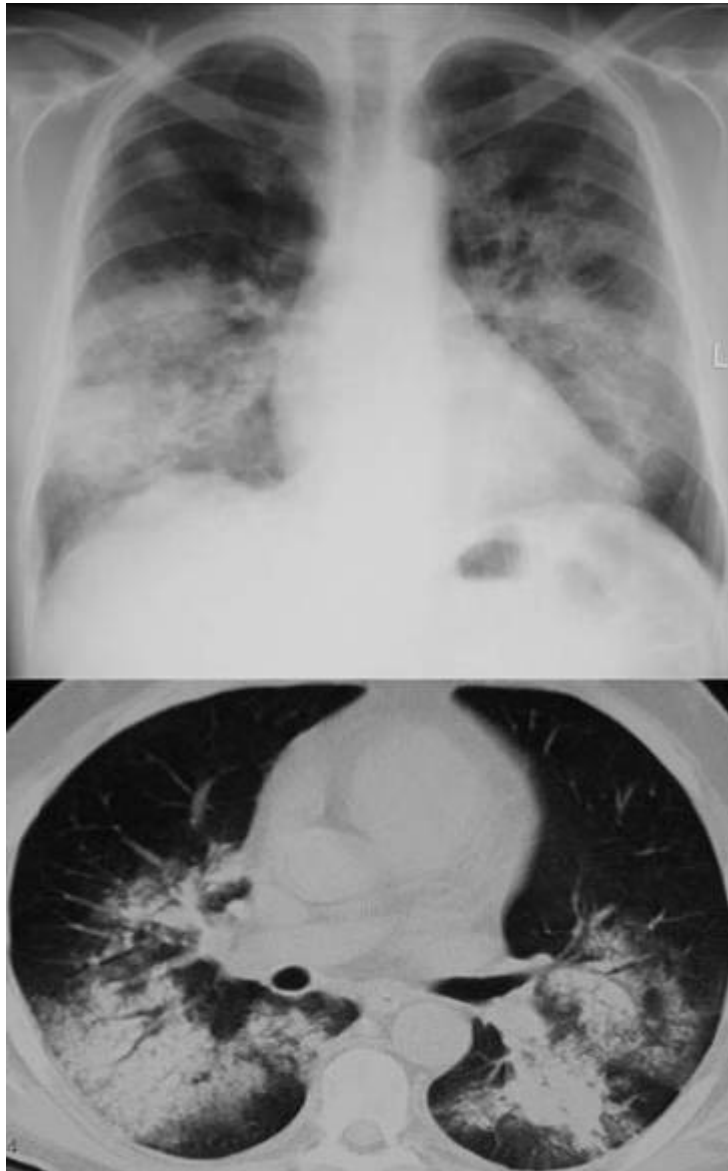


Figure 10 : H 65 ans, cancer de prostate, mise en route du nilutamide (Anandron®) 3 mois auparavant, toux, dyspnée et hyperthermie à 37,9°C depuis trois semaines, opacités alvéolaires bilatérales. Pneumopathie médicamenteuse à l'anandron. Pneumopathie médicamenteuse au nilutamide.

VIII. PNEUMONIES NOSOCOMIALES

VIII.1. Définition et terrain de survenue :

Il s'agit de pneumonies qui apparaissent au-delà de 48 h d'hospitalisation

Plus de 90% des pneumonies nosocomiales sont des pneumonies acquises sous ventilation mécanique (PAVM).

Elles représentent la 1^{ère} cause de mortalité par infection nosocomiale

- PAVM = pneumonie survenant chez un malade dont la respiration est assistée par une machine soit de manière invasive soit de manière non invasive dans les 48 heures précédant la survenue de l'infection
- Les PAVM concernent soit des malades qui sont ventilés en raison de difficultés de sevrage post-opératoires : chirurgie digestive, ORL, thoracique, neurochirurgie, soit des malades qui sont ventilés pour une défaillance respiratoire initiale (OAP, PAC, exacerbation de BPCO, et ...)
- chez un malade immunodéprimé préalablement hospitalisé pour une autre pathologie : le type de germe en cause dépend de la situation immuno-hématologique : voir plus bas.



Figure 11 : H 50 ans, tabac 50 PA, toux, expectoration purulente et fièvre malgré une antibiothérapie de 7 jours par levofloxacine. Opacité excavée lobaire supérieure droite, infiltration d'allure tumorale de la bronche ventrale de la lobaire supérieure droite en bronchoscopie, biopsies : carcinome épidermoïde. Cancer bronchique excavé.

VIII.2. Diagnostic :

Leur diagnostic est souvent difficile car les signes cliniques ne sont pas spécifiques.

Les éléments de suspicion sont cliniques, biologiques et radiologiques :

- hyperthermie $>38^{\circ}\text{C}$ sans autre cause ou hypothermie,
- apparition de sécrétions purulentes, aggravation de l'état respiratoire et/ou hémodynamique sans autre raison évidente
- hyperleucocytose $\geq 12000\text{ GB/mm}^3$ ou leucopénie $< 4000\text{ GB/mm}^3$,
- une élévation de marqueurs biologiques de l'inflammation ;
- apparition, modification ou simplement présence d'images radiologiques compatibles.

VIII.1. Germes responsables :

Contrairement aux PAC, l'antibiothérapie des pneumonies nosocomiales nécessite une documentation microbiologique

- prélèvement distal protégé, lavage alvéolaire ou aspiration trachéale, avant antibiothérapie
- avec analyse bactériologique quantitative
 - l'antigénurie légionnelle ne se justifie qu'en cas de contexte particulier

Tableau 10 : germes responsables selon la date de survenue de la pneumonie

Situation	Bactéries habituellement en cause
PAVM précoce (<5-7 jours de VM) et sans antibiothérapie préalable ni FDR pour une BMR ⁹	Streptocoques, <i>S aureus</i> metiS, <i>H. influenzae</i> , entérobactéries sensibles (<i>E. Coli</i>), anaérobies
PAVM tardive (≥ 5 j-7 jours de VM) et/ou FDR pour la présence de BMR	Entérobactéries, y compris entérobactéries du groupe 3 (<i>Enterobacter</i> , <i>Citrobacter freundii</i> , <i>Serratia</i> , <i>Proteus</i> indole +, <i>Morganella</i> , <i>Providencia</i>), entérobactéries BLSE, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>S aureus</i> metiR (SARM), autres

BLSE = bétalactamases à spectre élargi

VIII.3. Principes du traitement :

Contrairement aux PAC, l'antibiothérapie des pneumonies nosocomiales est rarement probabiliste, elle nécessite une documentation microbiologique

Le choix de l'antibiothérapie est difficile à codifier et tiendra compte des résultats de cette enquête et de la date de survenue de la pneumonie (tableau 9).

VIII.4. Traitement préventif

Eviter les contaminations intra hospitalières +++

- hygiène des mains (l'utilisation des produits hydroalcooliques)
- politique raisonnée des antibiotiques (moins d'antibiotiques, durée plus courte, désescalade, réduction du recours à certaines classes d'antibiotiques)
- privilégier la ventilation non invasive à la ventilation mécanique
- diminuer la sédation et la curarisation des malades
- diminuer le risque de microinhalations en réanimation : tête un peu surélevée, sonde gastrique de petit diamètre, pas d'anti H2 systématique en prévention de l'ulcère de stress

⁹ facteurs de risque (FDR) de bactéries multi-résistantes (BMR): une antibiothérapie ou une hospitalisation dans les 90 jours précédents, une hospitalisation actuelle ≥ 5 jours, une durée de VM ≥ 5 ou 7 jours, une prise en charge dans un centre de dialyse ou dans un centre de long séjour ou maison médicalisée, une immunodépression (maladie ou traitement), une prévalence élevée de BMR dans la communauté ou dans l'hôpital ou l'unité de réanimation, et enfin si le malade est déjà connu comme étant colonisé par une BMR

- procédure de soins stricts des cathéters

Importance des Comités de Lutte contre les Infections Nosocomiales (CLIN)

IX. PNEUMONIES DE L'IMMUNODEPRIME

IX.1. généralités

Elles peuvent être graves. Elles nécessitent souvent une prise en charge avec concertation pluridisciplinaire (pneumologue, infectiologue, bactériologiste, radiologue, hématologue, interniste). Une analyse du contexte immuno-hématologique est indispensable : le déficit immunitaire détermine le type de germe en cause (cf figure 12)

Une hospitalisation est fréquemment nécessaire afin d'effectuer des examens complémentaires pour déterminer le pathogène responsable (prélèvements respiratoires/endoscopie bronchique avec lavage broncho-alvéolaire) et assurer la prise en charge des comorbidités associées.

IX.2. Pneumonies des sujets granulopéniques.

IX-2-1. Caractéristiques :

Gravité : risque d'extension pulmonaire favorisant la survenue d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë et risque de dissémination extra-thoracique de l'infection.

Sémiologie

- l'absence de polynucléose minore les signes respiratoires cliniques et radiologiques faisant méconnaître ou sous-estimer la pneumonie
- intérêt de la mesure de la saturation en oxygène
- le scanner thoracique
 - doit être réalisé en cas de doute diagnostique ou de suspicion d'aspergillose
 - guide les prélèvements
 - oriente le diagnostic car certains aspects sont très évocateurs de certains pathogènes (aspergillose, virus).

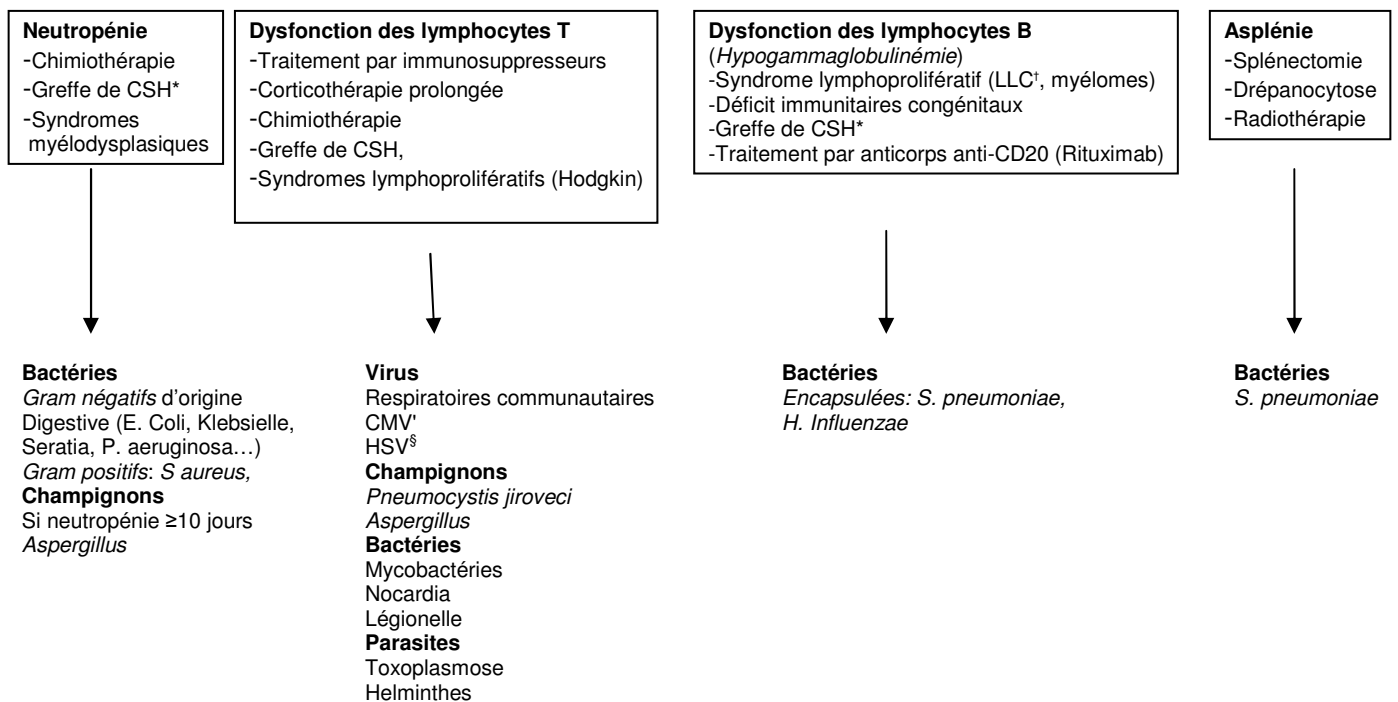
Pronostic :

- lié à la profondeur de la neutropénie ($< 100/\text{mm}^3$, $100 - 500/\text{mm}^3$, $> 500/\text{mm}^3$) et à la durée (< 7 jours ou > 8 jours). La période de neutropénie suivant une chimiothérapie pour tumeur solide est habituellement courte, elle est prolongée au décours des chimiothérapies pour certaines hémopathies (leucémies aiguës, contexte de greffe de cellules souches hématopoïétiques) ou bien elle est chronique lors de certaines hémopathies (syndromes myélodysplasiques).
- la guérison nécessite le plus souvent la correction de la neutropénie.

Microbiologie :

- les pneumonies compliquant les neutropénies sont initialement bactériennes avec des germes à point de départ :
 - digestif, du fait des ulcérations induites le plus souvent par les chimiothérapies : entérobactéries, germes anaréobies
 - cutané : staphylocoque (cathéter, chambre de perfusion).
- Au delà du 10^{ème} jour d'agranulocytose apparaissent les pneumonies mycotiques (aspergilloses invasives)

Variabilité des pathogènes responsables en fonction de l'écologie de chaque service hospitalier.



*Cellules souches hématopoïétiques; †Leucémie lymphoïde chronique; † Cytomégalo virus; §Herpes simplex virus

Figure 12: Infections pulmonaires retrouvées en fonction du type d'immunodépression

IX-2-2. Prise en charge :

Antibiothérapie urgente vis-à-vis des germes d'origine digestive¹⁰

Une antibiothérapie anti-staphylococcique n'est pas instituée d'emblée sauf signe de choc, signe d'infection d'un cathéter, épisode antérieur d'infection à staphylocoque.

Recherche simultanée de complications pulmonaires non-infectieuses en rapport avec les traitements ou la pathologie :

- Surcharge volémique secondaire aux hydratations induites par certaines chimiothérapies.
- Hémorragie alvéolaire favorisée par la thrombopénie.
- Pneumopathie médicamenteuse ou radique. La plupart des cystostatiques peuvent être en cause dès la 1^{ère} cure de leur administration mais parfois après plusieurs cycles.
- Localisation pulmonaire de la maladie sous-jacente

Si persistance de la fièvre /aggravation malgré un traitement antibiotique bien conduit, un traitement antifongique empirique doit être discuté et une aspergillose recherchée (aspect évocateur sur le scanner thoracique : nodules pulmonaire avec signe du halo ou opacité excavée endoscopie bronchique avec LBA, antigénémie aspergillaire).

IX.2. Pneumopathie et infection VIH

La fréquence des pneumopathies compliquant l'infection VIH a beaucoup diminué depuis les thérapeutiques anti rétro-virales actives. Néanmoins elles peuvent compliquer l'infection VIH lorsque le traitement n'est pas efficace ou plus fréquemment lorsque le sujet ignore qu'il est infecté par le VIH (sujet migrant notamment d'Afrique Subsaharienne).

¹⁰ uréido-pénicilline plus aminoside ou ceftazidine plus amikacine ou ciprofloxacine ou ceftriaxone plus ciprofloxacine ou amikacine.

L'élément est à prendre en compte pour la démarche diagnostique est la sévérité de la lymphopénie CD4 :

IX-2.1. CD4 > 500/mm³ :

Les PAC présentées par ces malades se rapprochent des PAC communautaires, avec une fréquence plus élevée de pneumopathies bactériennes particulières par la fréquence de forme bactériémique et leur caractère récidivant ainsi qu'une fréquence élevée de pneumocoque de sensibilité réduite à la Pénicilline.

IX-2.2. CD4 200 – 500/mm³ :

Tuberculose.

- Toute tuberculose doit faire rechercher une infection VIH +++.
- Lorsque le taux de lymphocytes CD4 > 300/mm³ : la présentation et la réponse au traitement est identique à celle d'un sujet non infecté par le VIH.
- Chez les patients plus lymphopéniques : fréquence élevée des formes pulmonaires à type de milliaire et des atteintes extra-pulmonaires.
- Bonne efficacité des thérapeutiques anti-tuberculeuses usuelles mais interférence notamment de la Rifampicine avec les anti-protéases anti VIH nécessitant des dosages plasmatiques à la fois des anti-tuberculeux et des anti-rétroviraux. La restauration immunitaire induite par les anti rétro-viraux (syndrome de restauration immunitaire, d'autant plus important que la lymphopénie est marquée) peut parfois créer des aggravations temporaires que l'on qualifie de « paradoxales ».

IX-2.3. CD4 autour de 200/mm³ :

Pneumocystose (pneumopathie à *Pneumocystis jirovecii*).

C'est cette infection qui avait fait mettre en évidence le SIDA en 1980.

Présentation :

- dans sa forme habituelle : toux sèche traînante, avec apparition secondaire d'une dyspnée et d'une fièvre, s'aggravant progressivement en 1 à 2 semaines, pneumopathie interstitielle diffuse (figure 13), isolée sans pleurésie ni adénopathie médiastinale,
- existence de formes atypiques : pneumothorax en rapport avec le développement de formes kystiques, pneumocystose des sommets des poumons chez des sujets recevant une prophylaxie par des aérosols de pentamidine.

L'infection VIH peut être méconnue ⇒ toute pneumopathie interstitielle fébrile justifie la réalisation d'une sérologie VIH surtout dans les régions de forte endémie (Ile de France, PACA, TOM DOM +++).

L'infection VIH peut être connue mais la prophylaxie n'est pas suivie alors qu'il existe une lymphopénie CD4.

Diagnostic

- bronchoscopie souple + lavage broncho-alvéolaire (LBA) avec examen direct du liquide de LBA
- mise en évidence de kystes de pneumocystis par une coloration argentique ou par immunofluorescence

Traitements curatif:

- association sulfaméthoxazole-triméthoprim
- posologie élevée, respectivement 100 mg/kg/jour et 20 mg/kg/jour pendant 21 jours
- voie d'administration peut être orale ou IV (formes graves)
- Fréquence des effets secondaires : cytopénie, rash cutané, cytolyse hépatique, survenant usuellement entre le 5^{ème} et 12^{ème} jour.

- En cas d'intolérance : atovaquone, aérosols quotidiens de pentamidine, dans les formes graves pentamidine en intra veineux.
- Dans les formes de gravités moyenne et sévère définies par une PaO_2 à l'air ambiant inférieure à 70 mmHg, adjonction d'une corticothérapie pendant 21 jours diminuant le risque de développement d'une insuffisance respiratoire aiguë.

Traitements préventifs :

- Prophylaxie primaire chez les sujets séropositifs sans antécédent de pneumocystose lorsque lymphopénie $\text{CD4} < 200/\text{mm}^3$, ayant d'autres manifestations classantes du SIDA, antécédent de pneumopathie bactérienne, chimiothérapie cytotoxique.



Figure 13 : H 45 ans. PAC s'aggravant malgré une antibiothérapie première par amoxicilline puis par macrolide. Ancienne toxicomanie, non annoncée lors de la mise en route du traitement initial. Syndrome interstitiel radiologique (infiltrats bilatéraux). Le patient ignorait son statut vis-à-vis de l'infection VIH. La sérologie VIH revient positive et le LBA retrouve de nombreux kystes de *P. jirovecii*. Pneumocystose typique.

- Principalement par l'association sulfaméthoxazole-triméthoprime (1 comprimé de Bactrim Fort® 1 jour sur 2 ou un comprimé de Bactrim® normal quotidiennement)
 - Avantage : très actif, peu cher, actif également vis à vis de la toxoplasmose.
 - En cas d'intolérance : atovaquone, aérosols de pentamidine®.

- Prophylaxie secondaire : indispensable selon les mêmes modalités après un 1er épisode de pneumocystose. Lorsqu'une restauration immunitaire est obtenue grâce au traitement anti-rétro-viraux, possibilité d'arrêter la prophylaxie lorsque le taux des CD4 > 200, ou population de lymphocytes CD4 > 15 % de l'ensemble des lymphocytes, à deux reprises à 3 mois d'intervalle simultanément à une efficacité virologique appréciée par la négativité de la charge virale plasmatique HIV.

Pneumocystose

- Immunodépression : HIV avec $CD4 \leq 200/mm^3$, corticothérapie et/ou immunosuppresseurs au long cours
- Dyspnée, fièvre d'installation subaiguë (1 à 2 semaines)
- Pneumopathie interstitielle diffuse, opacités diffuses en verre dépoli sur scanner thoracique
- Une prophylaxie bien conduite par sulfaméthoxazole-triméthoprime rend très peu probable le diagnostic de pneumocystose
- Diagnostic par LBA (à défaut : expectoration induite)

IX-2.4. $CD4 < 100/mm^3$:

Mycobactéries non tuberculeuses

- Principalement du contexte mycobactérium avium/intra cellulaire.
- Diagnostic difficile, signes pulmonaires associés à des signes généraux.
- Traitement difficile : association d'un macrolide (le plus souvent azithromycine) d'une quinolone, d'ethambutol et de rifabutine (interférence avec les thérapeutiques anti rétro-virales nécessitant dosage des anti rétro-viraux et de la rifabutine).

Cryptococose pulmonaire

- Souvent disséminée, fréquence de l'atteinte méningée.
- Positivité de l'antigénémie cryptococcique
- Traitements : amphotéricine B ou dérivés liposomiaux dans les formes sévères, ou bien par des azolés (itraconazole ou fluconazole).

IX.3. Pneumonies du splénectomisé :

Splénectomie soit anatomique ou fonctionnelle (radiothérapie, drépanocytose).

Risque d'infection pneumococcique fulminante septicémique de sombre pronostic

⇒ la survenue d'une fièvre chez un splénectomisé doit être traitée en urgence comme une infection pneumococcique jusqu'à preuve d'un autre diagnostic et de l'amoxicilline doit être administrée immédiatement +++

IX.4. Pneumonies et toxicomanie :

Toxicomanie intra-veineuse : outre le risque des pneumopathies secondaires à une éventuelle infection VIH deux types de pneumopathies principalement à staphylocoque :

- diffusion hématogène à partir du site d'injection : opacités excavées multiples avec un risque de rupture pleurale (pyopneumothorax).
- embols septiques à partir d'une endocardite tricuspide : ressemblent à des infarctus pulmonaires (figure 14)

Toxicomanie par inhalation : possible pneumopathie non infectieuse par œdème pulmonaire lésionnel (cocaïne, crack, ...).



Figure 14 : F 22 ans héroïnomanie. Fièvre à 39°C, dyspnée. Veinite aux deux bras. La radiographie montre des opacités nodulo-infiltratives bilatérales qui, à droite semblent excavées. Ceci est confirmé par le scanner. L'échographie montre une végétation de la tricuspide et les hémocultures reviennent positives à *S. aureus*. Pneumonie à staphylocoque sur endocardite du cœur droit à point de départ cutané.

IX.5. Pneumonies des sujets traités au long cours par Immunosuppresseurs :

Les populations concernées sont nombreuses et hétérogènes.

- Transplantés d'organes.
- Malades atteints de maladies systémiques (vascularite, polymyosite, poly arthrite rhumatoïde, lupus érythémateux, maladies inflammatoires du tube digestif).

L'appréciation du risque infectieux est difficile du fait de l'absence de marqueur biologique du déficit immunitaire.

Le risque est considéré comme franc lorsque

- la posologie administrée de prednisone est > 10 mg/jour pendant plus de 6 mois
- ou lorsque qu'une corticothérapie est prescrite en association à d'autres immunosuppresseurs.

Ces traitements induisent principalement un déficit de l'immunité cellulaire responsable d'une fréquence accrue :

- de tuberculose.
- de pneumocystose.
- de pneumopathie à bactéries à croissance lente (Nocardiose)
- de mycoses (aspergillose) (figure 15)

Une identification microbiologique est nécessaire par la réalisation d'une bronchoscopie + LBA

Cas particuliers des patients sous Anti TNF : voir item 116



Figure 15 : H 69 ans sous corticoïdes à 40 mg/j et immurel depuis 2 mois pour une maladie de Wegener. Fièvre à 39°C, crachats hémoptoïques. La radiographie montre des condensations lobaires supérieures et inférieures droites, dont celle du lobe supérieur sont excavées. Le LBA montre des filaments aspergillaires. Aspergillose invasive liée à la corticothérapie prolongée associée à l'immurel.



Item 106

Tuberculose

Objectifs d'enseignements tels que définis dans le programme de l'ECN :

- Diagnostiquer une tuberculose thoracique et connaître les localisations extra-thoraciques
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie

1. Connaître l'épidémiologie de la tuberculose en France et dans le monde
2. Connaître l'histoire naturelle de l'infection tuberculeuse, de l'infection tuberculeuse latente (ITL) à la tuberculose maladie (TM)
3. Savoir diagnostiquer une ITL et les différentes formes de la TM
4. Connaître les principes de la réalisation et de l'interprétation de la réaction cutanée tuberculinique
5. Connaître les principes et les indications des tests reposant sur la détection de l'interféron gamma (IGRA)
6. Savoir prescrire et surveiller un traitement anti-tuberculeux et reconnaître les terrains à risque de tuberculose résistante
7. Connaître les principes et modalités de la chimioprophylaxie primaire et secondaire
8. Connaître les principes et les modalités pratiques de la vaccination par le BCG ainsi que les dispositions légales de son administration
9. Connaître les dispositions médico-légales : déclaration obligatoire de la tuberculose et sa finalité (épidémiologique et enquête dans l'entourage d'un cas), prise en charge des patients en difficulté d'accès aux soins
10. Connaître les particularités et le risque de la tuberculose chez l'immunodéprimé et notamment chez le patient sous anti-TNF

Points-clés

1. La tuberculose est une maladie infectieuse transmissible liée à *M. tuberculosis* ou bacille de Koch (BK)
2. La principale localisation est pulmonaire
3. France = pays à faible incidence de tuberculose (8,2 cas /100 000 habitants/an en 2009)
4. Transmission aérienne responsable du 1^{er} contact de l'organisme avec le BK → primo-infection tuberculeuse (PIT), souvent latente = infection tuberculeuse latente (ITL)
5. Passage possible à n'importe quel moment de l'ITL à la tuberculose-maladie (TM), essentiellement dans les 2 ans qui suivent la PIT
6. TM pulmonaire :
 - a. symptômes aspécifiques évoluant de manière insidieuse sur plusieurs semaines : altération de l'état général (AEG), fièvre au long cours, sueurs nocturnes, toux, expectorations, hémoptysie
 - b. radiographie thoracique de TM = lésions lobes supérieurs et des segments postérieurs à type d'infiltrats, nodules isolés ou groupés et lésions excavées (cavernes)
7. Diagnostic de tuberculose = mise en évidence du BK → prélèvements MULTIPLES
8. Examen direct d'un prélèvement respiratoire : mise en évidence de bacilles acido-alcoolo résistants (BAAR), un examen direct négatif n'élimine pas le diagnostic
9. Toujours demander un antibiogramme ! (existence de tuberculose multi-résistante)
10. Traitement de la TM (6 mois) : quadrithérapie (INH+RMP+EMB+PZA) pendant deux mois, suivie d'une bithérapie pendant 4 mois (INH+RMP)
11. Notification et signalements obligatoires, permettant de rechercher les sujets contacts
12. Nécessité de chimio-prophylaxie des ITL (bithérapie INH-RMP 3 mois ou monothérapie par INH 6 ou 9 mois)
13. Vaccination par le BCG non obligatoire, fortement proposée aux enfants à risque

I. INTRODUCTION ET HISTOIRE NATURELLE

I.1. Définition

Maladie infectieuse transmissible liée à la présence d'une mycobactérie du complexe *tuberculosis* (*M. tuberculosis hominis* principalement, appelé bacille de Koch ou BK, plus rarement *M. bovis* et *M. africanum*) dans l'organisme. La principale localisation de l'infection est pulmonaire mais peut être aussi osseuse, ganglionnaire, pleurale....

I.2. Épidémiologie

8,8 millions de nouveaux cas par an de tuberculoses maladies dans le monde, avec une incidence variant de moins de 10 nouveaux cas pour 100 000 habitants (Europe occidentale et en Amérique du Nord) à plus de 340 cas pour 100 000 habitants (Afrique subsaharienne)

5^{ème} cause de décès par maladie dans le monde et 2^{ème} cause de décès par maladie infectieuse chez l'adulte

En France environ 8,2 cas pour 100 000 habitants (France considérée comme un pays à faible incidence de tuberculose) mais nettes variations inter-régionales

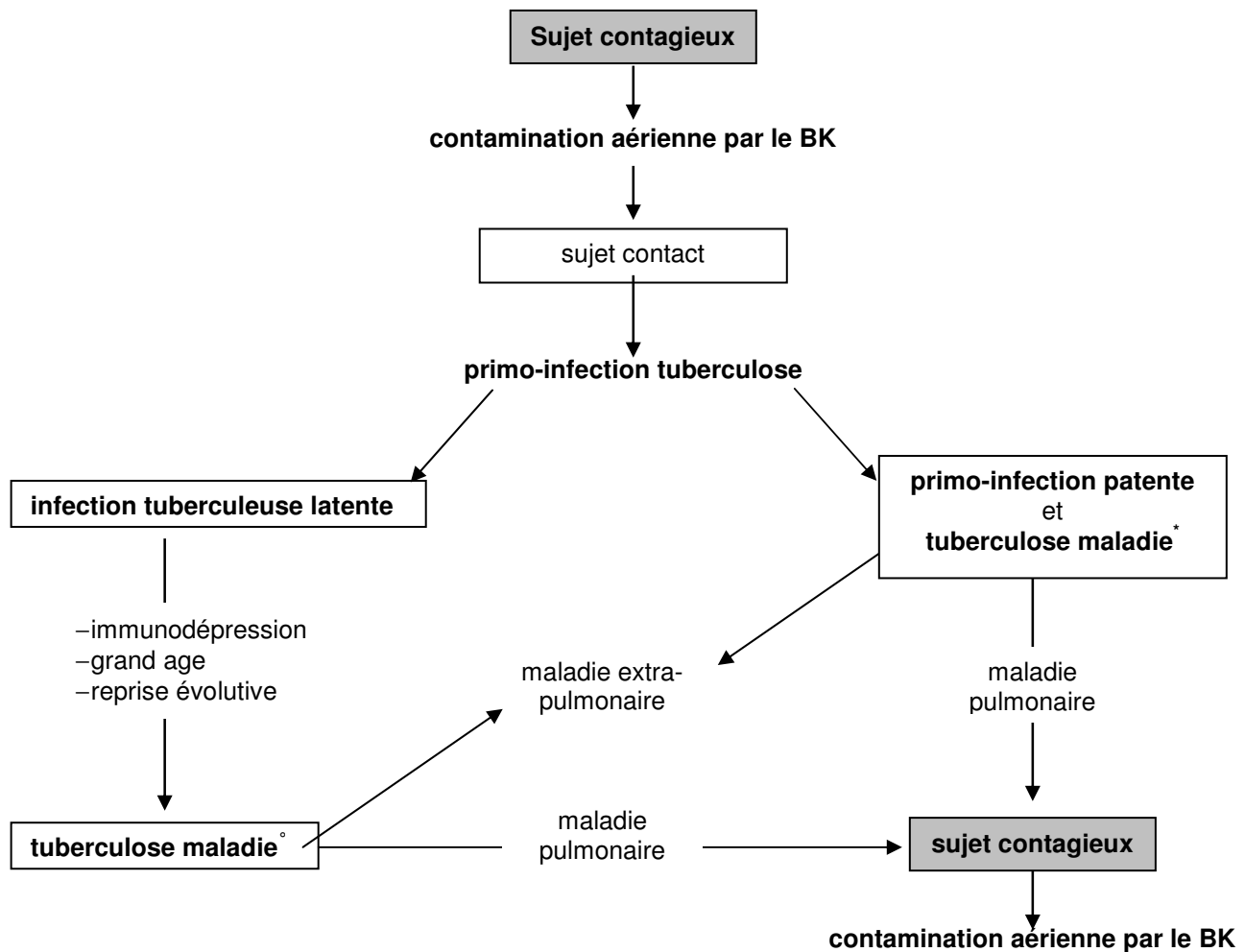
Incidence plus élevée en Île-de-France et en Guyane, ainsi que pour les personnes originaires d'Afrique subsaharienne et les personnes sans domicile fixe

Les tuberculoses multi-résistantes concernent 440 000 cas de tuberculose, soit 5% de l'ensemble des cas incidents.

I.3. Histoire naturelle

Trois étapes :

- Transmission aérienne à partir d'une personne présentant une tuberculose bacillifère
 - « aérosol » de gouttelettes infectantes lors de la toux avec dépôt alvéolaire de quelques bacilles (à l'origine de la primo-infection tuberculeuse)
 - risque proportionnel à l'intensité de la toux, de l'expectoration et de la durée d'exposition
- Primo-infection tuberculeuse (PIT) le plus souvent asymptomatique responsable d'une infection tuberculeuse "latente" (ITL)
 - au niveau du « **foyer primaire** » (correspondant au dépôt alvéolaire des quelques bacilles infectants) : phagocytose des bacilles par les macrophages (**avec multiplication intra-macrophagique**)
 - drainage des bacilles vers le ganglion hilair satellite du foyer primaire
 - foyer primaire + adénopathie satellite = **complexe primaire**, qui peut rester visible sur la radio de thorax plusieurs années après la PIT
 - dissémination possible ensuite dans tout l'organisme (= **foyers secondaires**)
 - développement dans les semaines suivantes d'une réponse immune à médiation cellulaire
 - permettant le plus souvent de limiter la multiplication du BK
 - responsable au niveau du foyer primaire et des foyers secondaires d'un afflux de cellules monocytaires d'allure épithélioïde avec au centre parfois une nécrose dite « caséeuse », ces lésions sont appelées granulomes **giganto-cellulaires avec nécrose caséeuse** et contiennent quelques **bacilles quiescents**
 - L'ITL est par définition une PIT asymptomatique
 - Parfois la PIT est « patente ». Elle s'accompagne d'une AEG, d'un érythème noueux, d'une kérato-conjonctivite phlycténulaire, d'adénopathies cervicales, d'une toux et dyspnée. La radiographie du thorax peut montrer des adénopathies médiastinales avec ou sans chancre d'inoculation parenchymateux.



*5% des patients développent une TM dans les 2 ans qui suivent la PIT

°environ 5% de patients supplémentaires développent une TM au-delà des 2 ans qui suivent la PIT

Figure 1 : histoire naturelle

- Tuberculose maladie (TM)
 - A n'importe quel moment pendant l'ITL ou après l'ITL multiplication des bacilles quiescents = **tuberculose-maladie** = le **patient** devient symptomatique et **l'imagerie thoracique est anormale**
 - 5% des patients développent une TM dans les 2 ans qui suivent la PIT
 - environ 5% des patients supplémentaires développent une TM au-delà des 2 ans qui suivent la PIT
 - le développement d'une TM est favorisé par :
 - la précarité
 - la malnutrition, l'alcoolisme/tabagisme
 - l'immunodépression (infection VIH, tumeurs solides et hémopathies, traitements immunosupresseurs/anti-TNF α)
 - le diabète, l'insuffisance rénale
 - la toxicomanie,
 - les âges extrêmes,

II. TUBERCULOSE-MALADIE (TM)

II.1. Formes pulmonaires de la tuberculose maladie

II.1.1. Tuberculose-pulmonaire commune = la forme la plus « CLASSIQUE » de TM

Physiopathologie

- lésions situées essentiellement dans les segments postérieurs des lobes supérieurs
- formation à partir de(s) foyers secondaires et/ou primaires avec ramollissement et fonte du caséum et formation d'une caverne fistulisée dans l'arbre bronchique
- dissémination **bronchogène** au reste du poumon
- présentation clinique et radiologique (cf II – 2)

Clinique

- Pas de symptômes spécifiques
- Évolution sur plusieurs semaines à plusieurs mois, avec début généralement insidieux
- Signes généraux :
 - AEG : asthénie, anorexie, amaigrissement
 - fébricule à prédominance nocturne
 - sueurs nocturnes
- Signes fonctionnels
 - toux évoluant depuis plusieurs semaines ± expectorations
 - hémoptysie : du simple crachat hémoptoïque à l'hémoptysie grave
 - dyspnée, plus rare, généralement d'apparition tardive
 - douleur thoracique en cas d'épanchement pleural associé
- Signes physiques :
 - généralement absents
 - possible syndrome pleural (en cas de pleurésie tuberculeuse associée) ou syndrome de condensation alvéolaire (en cas de pneumonie aigue tuberculeuse)

Signes radiologiques :

- 3 types de lésions évocatrices du diagnostic (figure 2, 3, 4 et 8):

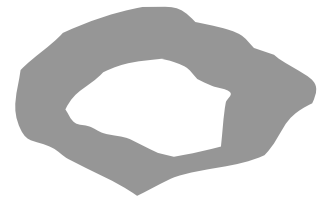
1. nodules isolés ou multiples ± confluents



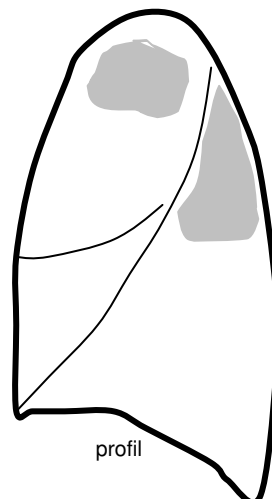
2. infiltrats



3. lésion excavée (caverne) : de la condensation irrégulière et dense avec cavitation débutante, à la caverne



- ces 3 types de lésions peuvent être associés
- lésions généralement situées dans les segments supérieurs et postérieurs là où la pression partielle en oxygène est la plus élevée (le BK est un aérobie strict)



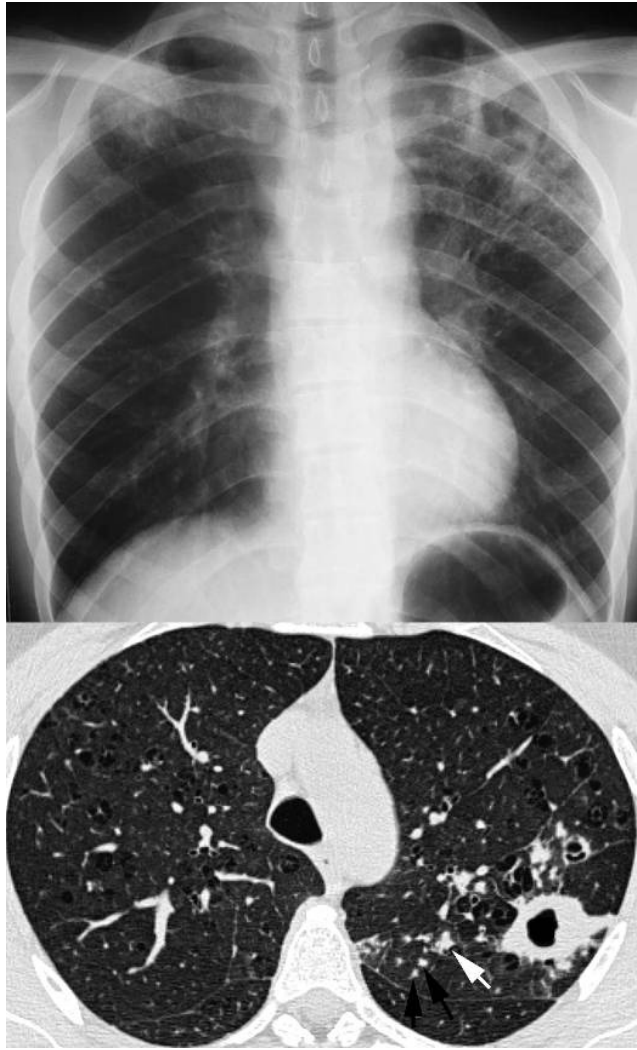


Figure 2 : Tuberculose pulmonaire commune. Radiographie de thorax montrant des infiltrats lobaires supérieurs + cavene lobaire supérieure gauche. Scanner thoracique montrant des nodules (flèches noires), des nodules confluents (flèche blanche) et une cavene.

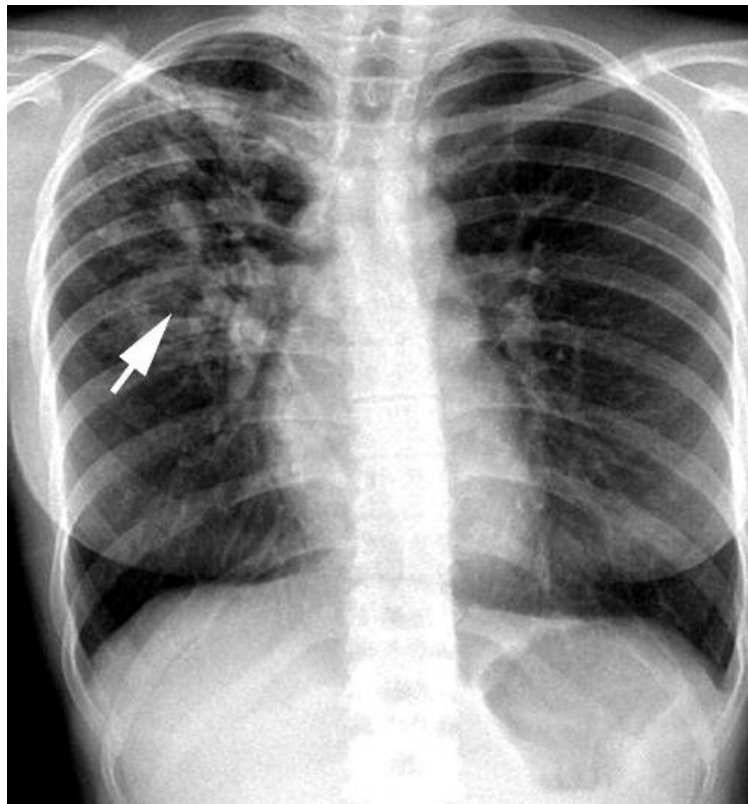


Figure 3 : Tuberculose pulmonaire commune. Nodules, infiltrats et cavene (flèche) lobaires supérieurs droits

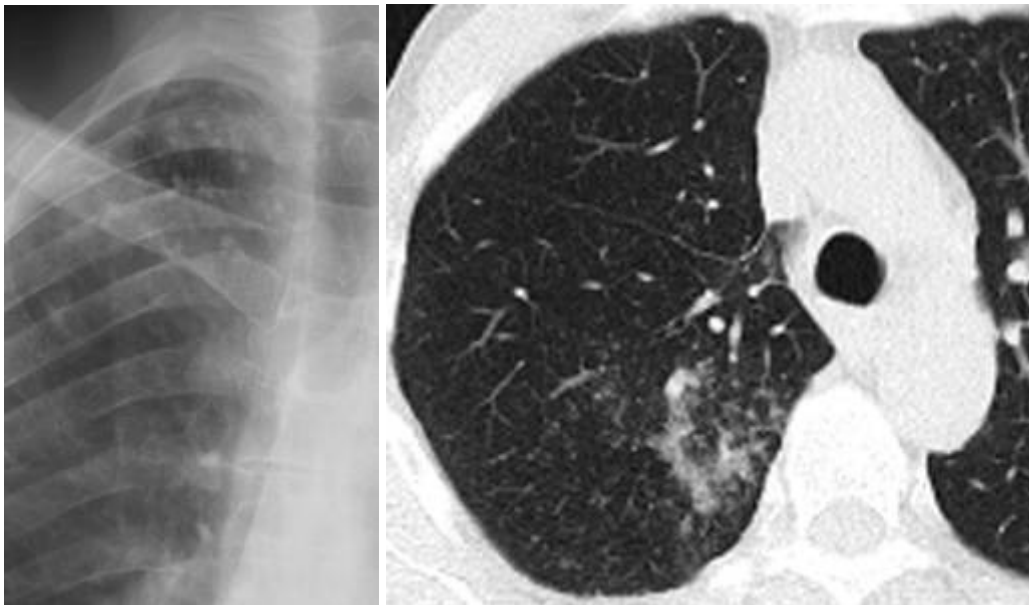


Figure 4 : Tuberculose pulmonaire commune. Nodule de l'apex droit (rx) ; infiltrat lobaire supérieur droit (scanner)

II.1.2. **Miliaire tuberculeuse**

Physiopathologie

- dissémination **hématogène** dans les deux champs pulmonaires mais aussi vers d'autres organes soit
 - lors de la phase de bacillémie initiale
 - ou par érosion vasculaire à partir d'un foyer de nécrose caséuse

Clinique : AEG souvent fébrile, chez un patient le plus souvent dyspnéique

Radiographie thoracique :

- pneumopathie interstitielle diffuse micronodulaire (« grains de mil ») bilatérale et symétrique (figure 2) avec parfois des lésions macro-nodulaires dans les formes évoluées (voir aussi figure - item 120)

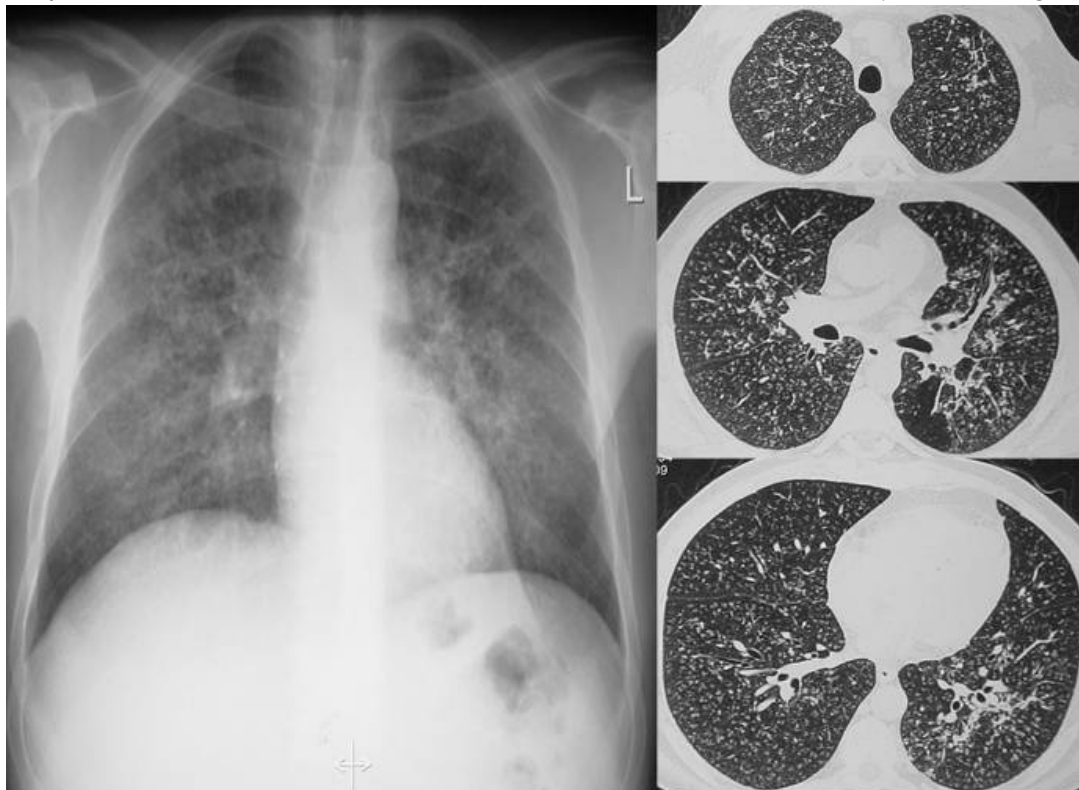


Figure 5 : miliaire tuberculeuse

II.1.3. **Pleurésie tuberculeuse :**

Secondaire à l'effraction d'un foyer parenchymateux sous pleural souvent infra-radiologique
épanchement en général unilatéral

Pleurésie exsudative et lymphocytaire (cf item 312),

Aspect clinique et radiologique non spécifique

Diagnostic

- Bactériologie : examen direct positif dans moins de 10% des cas, culture du liquide pleural ou d'une biopsie pleurale positives dans environ 30%
- Anatomopathologie des biopsies pleurales positive dans plus de 90% des cas

II.1.3. **Pneumonie aigue tuberculeuse**

Forme aigue liée à l'ensemencement massif de BK dans le parenchyme sain à partir d'une lésion excavée, associée à une réaction inflammatoire intense

Tableau radiologique comparable à celui d'une pneumopathie aigue communautaire (figure 3) avec parfois de petites excavations au sein du foyer de pneumopathie



Figure 6 : pneumonie aigue tuberculeuse (lingula)

II.1.4. **Séquelles des formes pulmonaires de la tuberculose**

A distance, possibilité de lésions séquellaires à type de

- Lésions fibreuses rétractiles
- Dilatations des bronches, à haut risque d'hémoptysie compte tenu d'une hypervascularisation systémique (figure 7)
- Aspergillome : greffe d'aspergillus au sein d'une caverne résiduelle à risque d'hémoptysie souvent par lésion d'une branche de l'artère pulmonaire (figure 8 – item 324). Diagnostic par mise en évidence d'une image en grelot dans la cavité et présence d'IgG précipitantes
- Séquelles de la PIT : chancre d'inoculation calcifié (figure 9) parfois dilatations des bronches du lobe moyen suite à une compression bronchique par une adénopathie

En cas de doute sur une lésion ou en cas d'hémoptysie, un scanner thoracique doit être réalisé

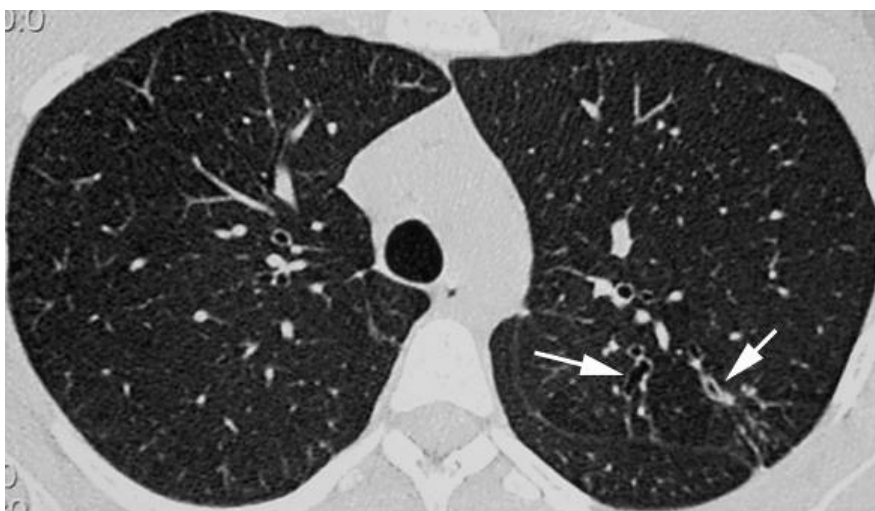


Figure 7 : hémoptysie chez un patient aux ATCDs de tuberculose, révélant des bronchectasies lobaires supérieures gauches (flèches) séquellaires d'un processus tuberculeux probablement éteint



Figure 8 : Tuberculose pulmonaire commune, infiltrative et cavitaire du sommet gauche

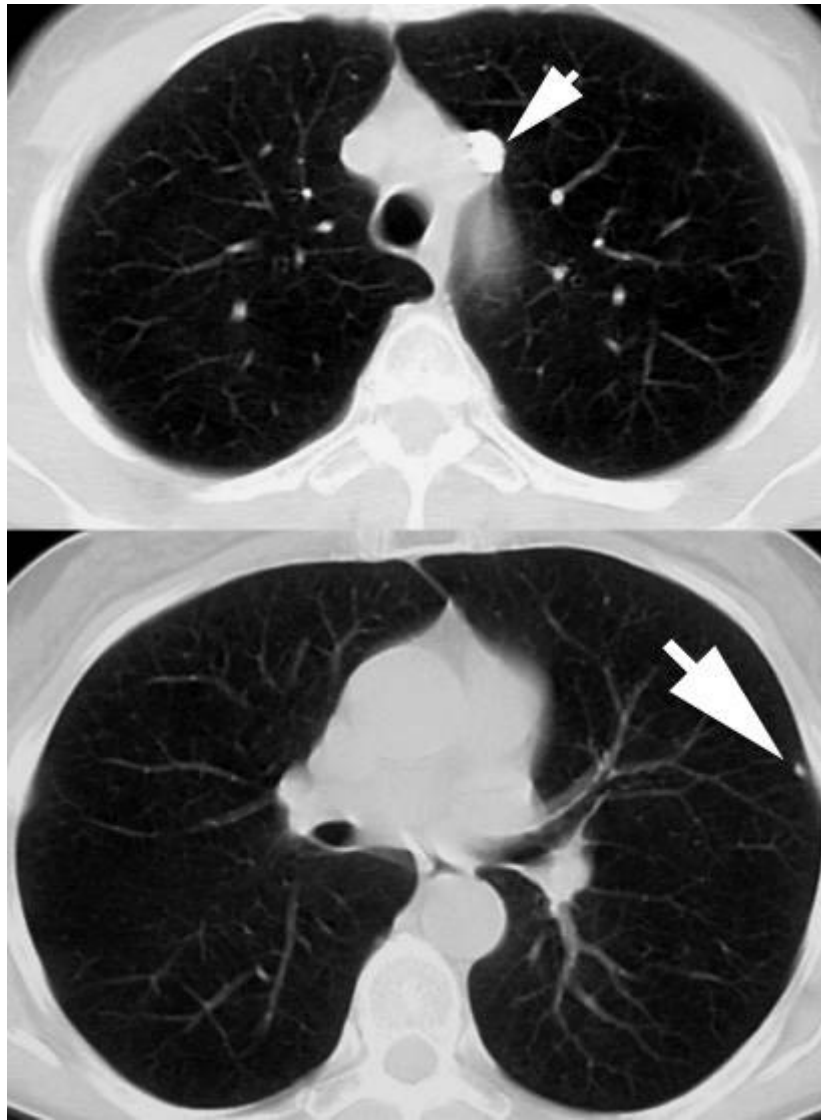


Figure 9 : séquelles asymptomatiques à type de chancre d'inoculation (grosse flèche) et de son adénopathie satellite calcifiée (petite flèche)

II.2. Formes extra-pulmonaires de la tuberculose maladie

Moins fréquentes que les formes pulmonaires

Peuvent toucher tous les organes avec en particulier :

- tuberculose ganglionnaire (50% des localisations extra-pulmonaires) essentiellement cervicale et médiastinale (sujet VIH +, ou non VIH mais d'Afrique subsaharienne ou d'Asie)
- tuberculose ostéo-articulaire, essentiellement spondylodiscite tuberculeuse (mal de Pott), prédominance de sujets âgés
- tuberculose génito-urinaire
- tuberculose neuro-méningée

II.3. Diagnostic de la tuberculose

II.3.1. Les circonstances

Toujours penser à la tuberculose devant :

- Des signes cliniques évoluant depuis plusieurs semaines à plusieurs mois
- Des infiltrats, nodules ou cavernes au niveau des lobes supérieurs et segments postérieurs
- Un contexte évocateur : notion d'un contage, contexte socio-économique, immigration, vie en communauté, immunosuppression et infection VIH...

La tuberculose est la grande trompeuse :

- elle peut simuler de multiples pathologies pulmonaires

- ou survenir en même temps que d'autres pathologies pulmonaires

Diagnostic de tuberculose = mise en évidence de BK

II.3.2. Prélèvements

Toujours **MULTIPLES**

En première intention, 3 jours de suite

- Si le patient crache :
 - examen cyto bactériologique des crachats (ECBC) à la recherche de BK
 - la contagiosité est maximale quand l'examen direct des expectorations est positif
- Si le patient ne crache pas :
 - tubage gastrique le matin à jeun avant le lever
 - durant la nuit, les sécrétions sont avalées, les BAAR résistent à l'acidité de l'estomac car ils sont acido-résistants
 - le prélèvement doit donc être réalisé avant la vidange gastrique donc le matin à jeun avant le lever
- En cas d'échec ou en cas de suspicion de miliaire tuberculeuse :
 - fibroscopie bronchique avec aspiration dirigée pouvant être suivie d'un lavage broncho-alvéolaire
- En cas de miliaire tuberculeuse
 - nécessité en plus des prélèvements respiratoires, d'hémocultures sur milieu isolator (milieu spécifique des mycobactéries), d'ECBU et éventuellement d'une myéloculture en cas de leuco-neutropénie. Les autres prélèvements dépendront des points d'appel.
- En cas de tuberculose extra-pulmonaire :
 - ganglionnaire : ponction ou biopsie-exérèse d'une adénopathie accessible
 - neuro-méningée : ponction lombaire et envoi d'au moins 2 ml de liquide céphalo-rachidien
 - génito-urinaire : prélèvements des urines 3 jours de suite

II.3.3. Bactériologie

1^{ère} étape : examen direct

- recherche de BAAR par la coloration de Ziehl Nielsen (obtenu en quelques heures) (figure 10)
- cette recherche n'est positive que pour des concentrations bacillaires supérieures à 10^3 bacilles/ml.
→ la négativité de l'examen direct n'élimine pas le diagnostic. Répéter les prélèvements.

2^{ème} étape : culture sur milieux enrichis

- soit sur milieu solide (milieu de Löwenstein Jensen, 3 à 4 semaines, figure 11)
- soit sur milieu liquide 10 à 15 jours environ (mais doit être ensuite reconfirmé par un examen direct)

3^{ème} étape : identification, lorsqu'un BAAR est ainsi confirmé, il est essentiel de distinguer le complexe des mycobactéries tuberculeuses du groupe des mycobactéries atypiques non tuberculeuses par hybridation génomique (sonde à ADN)

M. tuberculosis n'est pas la seule mycobactérie (les mycobactéries n'appartenant pas au complexe *tuberculosis* sont dites « non tuberculeuses » ou atypiques)

- soit grâce aux caractères biochimiques et culturels
- soit grâce à l'amplification génomique par PCR,
N.B. : la détection directe du génome à partir de l'expectoration peut-être en théorie réalisée par PCR. En pratique, la sensibilité de la méthode est insuffisante. La biologie moléculaire n'est donc actuellement utile que si les prélèvements sont bactériologiquement positifs pour typer le bacille. Dans ce cas, cela permet de répondre à 3 questions en 24h : est ce *M. tuberculosis* ? *M. avium* ? Une autre mycobactérie ?

4^{ème} étape : **antibiogramme (obligatoire)**

- consiste à mettre en culture sur des milieux contenant différentes concentration d'antibiotiques les bacilles isolés
- Une recherche rapide de résistance est possible en génétique moléculaire par détection de mutation par hybridation (RIFAMPICINE et INH)

II.3.4. Anatomo-pathologie

Mise en évidence de granulome épithélio giganto-cellulaire avec nécrose caséuse (fortement évocateur mais non pathognomonique de la tuberculose), coloration spécifique par le Ziehl pour rechercher les BAAR dans le tissu

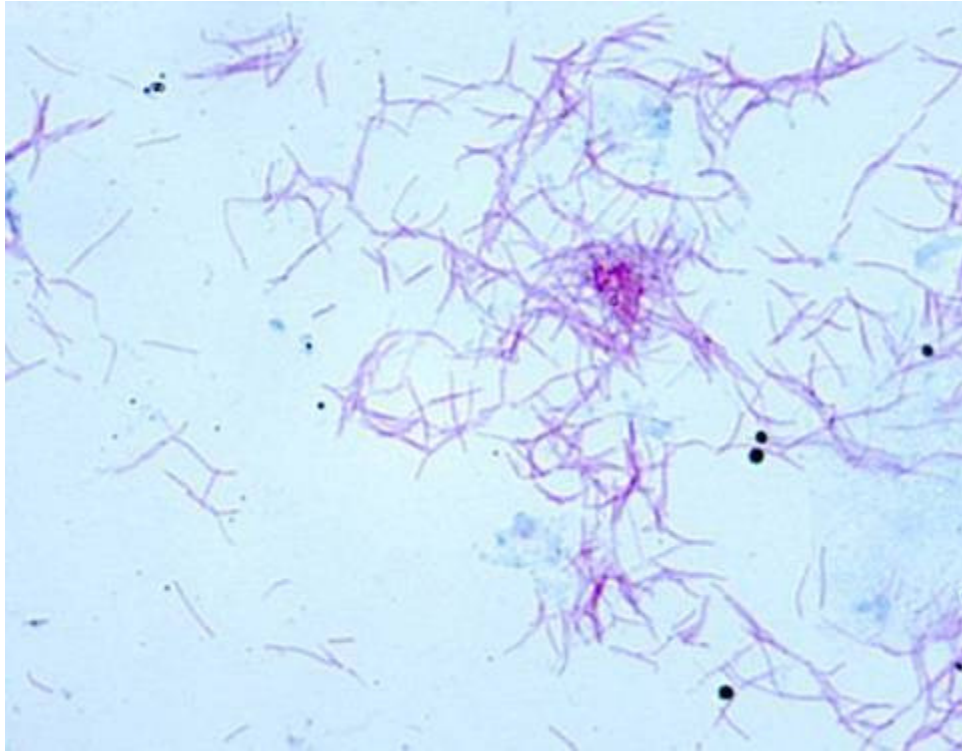


Figure 10 : Examen direct avec coloration de Ziehl Nielsen : Mise en évidence de BAAR



Figure 11 : Culture sur milieu de Löwenstein Jensen : colonies de mycobactéries, identification par biologie moléculaire et caractères biochimiques et cultureux

III. TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE-MALADIE

III.1 Trois populations de bacilles selon leur sensibilité aux antibiotiques.

Les bacilles extra-cellulaires (95% des bacilles)

- responsables de la contagiosité et de la symptomatologie → isoniazide, rifampicine et streptomycine

Les bacilles intracellulaires quiescents

- dans les macrophages → pyrazinamide et rifampicine

Les bacilles extracellulaires au sein du caséum

- responsables du risque de rechute à distance → rifampicine

III.2. Les antituberculeux

Isoniazide (Rimifon®), abréviation classique INH

- disponible par voie orale (comprimé à 50 et 150 mg) et par voie injectable
- posologie : 3 à 5 mg/kg/24h
- effets secondaires :
 - troubles digestifs (nausées)
 - hépatite (de la simple élévation des transaminases à l'hépatite médicamenteuse sévère pouvant nécessiter l'arrêt du traitement) → surveillance des transaminases
 - polynévrites sensitivo-motrices en cas de carence associée en vitamine B6
 - rarement troubles neuropsychiatriques, réactions cutanées ou algodystrophies (syndrome épaule-main)
 - surveillance = bilan hépatique (transaminases)

Rifampicine (Rimactan®, Rifadine®), abréviation classique : RMP

- disponible par voie orale (gélule à 300 mg, sirop) et parentérale
- posologie : 10 mg/kg/jour, sans dépasser 600 mg/j
- puissant inducteur enzymatique :
 - attention aux interactions médicamenteuses, en particulier avec les anticoagulants oraux (→ surveillance INR), la pilule oestro-progestative (→ changer de mode de contraception), les antirétroviraux (inhibiteur de protéases), les corticoïdes, les digitaliques, ...et peut augmenter l'hépatotoxicité de l'INH et du pirilène
- effets secondaires :
 - phénomènes immuno-allergiques (thrombopénie, hémolyse, insuffisance rénale aigue...), troubles digestifs (nausées)
 - Attention coloration en orange des larmes, du sperme, des urines... (→ prévenir le patient)

Ethambutol (Myambutol®, Dexambutol®), abréviation classique EMB

- disponible par voie orale et injectable
- posologie : 20 mg/kg/ jour (15 mg/kg/J en cas d'insuffisance rénale modérée)
- principal effet secondaire :
 - névrite optique rétrobulbaire, surtout en cas de posologie élevée, d'éthylisme chronique ou d'insuffisance rénale. → Nécessite une consultation ophtalmologique avant de débuter le traitement puis tous les mois pendant la durée du traitement (vision des couleurs, acuité visuelle, champ visuel).

Pyrazinamide (Pirilène®), abréviation classique : PZA

- disponible uniquement par voie orale (comprimé à 500 mg)
- posologie 25 à 30 mg/kg/j
- contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatocellulaire et d'insuffisance rénale
- effets secondaires :

- cytolyse hépatique (plus tardif que l'INH → surveillance transaminases)
- hyperuricémie (généralement asymptomatique, plutôt un marqueur d'une bonne prise médicamenteuse),
- rash vasomoteur, troubles digestifs...

Streptomycine et Amikacine (aminosides)

- voie intraveineuse ou intramusculaire
- Posologie : 15 mg/kg/j (sans dépasser 1 g/j) en une injection (intramusculaire ou perfusion intraveineuse de 60 minutes).
- La dose cumulée ne doit pas dépasser 120 g.
- plutôt utilisée en 2^{ème} intention
- toxicité rénale et auditive

Autres antibiotiques actifs sur le BK

- Fluoroquinolones :
 - bactéricides sur les bacilles intra et extracellulaires
 - préférer la moxifloxacine (Izilox®)
 - éviter de traiter une infection pulmonaire avec des fluoroquinolones en cas de suspicion de tuberculose (risque de négativer les prélèvements)
 - à utiliser en cas de tuberculose résistante documentée
- Autres antituberculeux : uniquement sur avis d'expert après autorisation d'utilisation temporaire nominative) : PAS : acide para-amino salicylique, éthionamide, cyclosérine, thiacétasone , kanamycine, prothionamide, clofazimine.

Associations fixes :

- Rifater® : dans le même comprimé 50 mg d'INH, 120 mg de RMP et 300 mg de PZA¹
- Rifinah® : dans le même comprimé 150 mg d'INH et 300 mg de RMP²

III.3. Mise en place du traitement

III.3.1 Principes :

Temps de doublement long (20H), → prise unique quotidienne

Bacilles persistants dans les foyers tuberculeux → traitement prolongé

Risque d'émergence de mutants résistants en cas de « monothérapie » : il y a donc nécessité de recourir obligatoirement à une poly-antibiothérapie (dans l'inoculum initial d'un patient ayant une tuberculose « sensible », il y a obligatoirement présence de quelques bacilles résistants à l'INH et de quelques bacilles résistants à la RMP)

Par ailleurs, il y a aussi nécessité d'assurer une action sur les 3 populations de BK → seconde justification à la poly-antibiothérapie

III.3.2. Associations classiques

Schéma classique :

- quadrithérapie par INH+ RMP+EMB+PZA pendant 2 mois
- suivie par une bithérapie INH+RMP pendant 4 mois

Schéma alternatif (moins utilisé, peut être proposé en cas de contre indication au PZA) :

- trithérapie par INH+RMP+ EMB pendant 3 mois
- suivie d'une bithérapie par INH+RMP pendant 6 mois

¹ soit 4 cp/j en deçà de 50 kg, 5cp/j de 50 à 60 kg, 6 cp/j de 60 à 70 kg et 7 cp/j au-delà de 70 kg

² soit en général 2 cp/j pour un adulte..

III.3.3. Règles pratiques

- Bilan pré-thérapeutique : hémogramme et plaquettes, créatininémie, bilan hépatique complet (transaminases, phosphatases alcalines, gamma GT), uricémie, examen ophtalmo : champ visuel, examen des couleurs
- Surveillance
 - Clinique (J15, M1, M2, M4, M6, M9, M12), radiologique (M1, M2, M6, M12, M18 et 2 ans après la fin de traitement selon OMS) et bactériologique (J15, M1 (jusqu'à négativation), M2, M6)
 - Biologique : bilan hépatique hebdomadaire le premier mois, puis rythme de surveillance controversé, dépendante du terrain, peut être mensuel
 - sensibiliser les patients aux signes d'insuffisance hépatocellulaire
 - en cas de transaminases élevées mais inférieures à 3N : surveillance rapprochée jusqu'à normalisation
 - en cas de transaminases élevées entre 3 et 6N pendant la phase initiale : arrêt du PZA et poursuite d'une trithérapie INH+RMP+EMB et prolonger de 3 mois la bithérapie
 - en cas de transaminases élevées supérieures à 6N : arrêt INH et PZA, possible essai de réintroduction de l'INH à demi dose après normalisation des paramètres biologiques, sinon ajout d'antituberculeux de deuxième ligne (aminosides et/ou fluoroquinolones)
 - vision des couleurs : bilan mensuel pendant la durée du traitement par EMB
- Prise des antituberculeux en une prise unique quotidienne à jeun environ 1 heure avant le petit déjeuner (meilleure absorption de RMP)
- Insister sur l'importance d'une bonne observance et la possibilité d'une adaptation thérapeutique possible en cas de troubles digestifs importants
- Prévenir le patient de la coloration rouge orangée des différentes sécrétions (risque de coloration des lentilles de contact, urines orangées...)
- Inefficacité de la pilule oestro-progestative et donc nécessité d'un autre moyen de contraception efficace (contraception mécanique seule possible)

III.3.4. Traitement adjuvant :

- corticothérapie associée dans les formes très sévères de miliaire tuberculeuse hématogène fulminante, en cas de méningite avec signes de localisation ou en cas de péricardite
- en cas de méningite avec signes de localisation ou en cas de péricardite

III.3.6. Isolement pendant la période de contagiosité

Durée de d'isolement

- on considère en général qu'après 15 jours de traitement plein on peut lever l'isolement
- savoir qu'en pratique, quand un patient est contagieux au moment du diagnostic d'une tuberculose il est en général déjà contagieux depuis 3 mois

Important si présence d'enfants, ou de personnes âgées au domicile ou promiscuité à la maison

III.4.3. Demander la prise en charge à 100 %

Au titre de l'affection longue durée (ALD)

Tuberculose= ALD pour 2 ans

IV. INFECTION TUBERCULEUSE LATENTE (ITL)

Par définition, l'ITL est une primo-infection tuberculeuse asymptomatique

IV.1. Dépistage des ITL

IV.1.1 Objectif :

Diagnostiquer les ITL à haut risque d'évolution vers une tuberculose maladie

IV.1.2. Qui est concerné par la recherche d'une ITL ?

Lors de l'enquête autour d'un cas : les sujets contacts

- toute personne (adultes, enfants) ayant des contacts répétés et rapprochés (même pièce ou ayant séjourné, dans un même espace défini par la distance d'une conversation) avec le malade ou un contact contagieux
- Le risque d'infection après cette exposition dépend :
 - de la contagiosité du cas index d'une part
 - forte contagiosité : bacillifère (examen direct positif), cavités à la radiographie de thorax
 - période de contagiosité : trois mois avant le diagnostic et 15 jours après la mise en route du traitement
 - et d'autre part du type de contact qui est fonction du degré de proximité, de confinement et de durée.
 - contact étroit : personnes partageant le même lieu fermé plusieurs heures par jour (famille, classe, bureau, cellule, etc.) ;
 - contact régulier : personnes partageant régulièrement le même lieu fermé (domicile, cantine, atelier, club de sport, etc.) ;
 - contact occasionnel : personnes partageant occasionnellement le même lieu fermé (dîner, etc.).
- Le risque de développer une maladie tuberculeuse, après l'infection, dépend ensuite des caractéristiques propres des personnes exposées.
- Le dépistage systématique ne concerne que les personnes en contact étroit ou régulier.
- Les personnes en contacts occasionnels ne sont dépistées que s'il s'agit de personnes fragiles, immunodéprimées...

Autres catégories concernées par la recherche d'une ITL

- Patient devant être mis sous traitement anti TNF α
- Bilan lors du diagnostic d'infection VIH
- Professionnels de santé
- Enquête épidémiologique de prévalence de l'ITL

IV.1.3. Moyens du diagnostic

Tests in vitro de détection de la production de l'interféron γ : non systématique mais doit être réalisé avant l'I.D.R encore appelés IGRA (Interferon Gamma Release Assays)

- Mise en évidence d'une production d'interféron γ (IFN γ) par les lymphocytes du sujet en présence d'antigènes spécifiques du génome de *M. tuberculosis*
- Avantages pratiques : réalisation facile (prise de sang) non opérateur dépendant, interprétation rapide, une seule visite, moins de faux positifs avec le BCG
- 2 principaux tests : QuantiFERON® et T-SPOT.TB®
- 4 indications reconnues par l'HAS en remplacement de l'IDR
 - enquête autour d'un cas d'un adulte de plus de 15 ans
 - avant la mise en route d'un traitement par anti TNF α
 - pour les professionnels de santé à l'embauche et pour ceux travaillant dans un service à risque
 - pour aider au diagnostic des formes extra-pulmonaires

Intradermoréaction à la tuberculine (IDR) encore appelée réaction cutanée tuberculinique (RCT)

- Mise en évidence d'une réaction cutanée après injection locale d'antigènes mycobactériens, témoin de l'acquisition d'une immunité à médiation cellulaire
- Non spécifique de *M. tuberculosis*, réaction également avec les antigènes de *M. bovis* (donc avec le BCG) et avec les antigènes de certaines mycobactéries atypiques
- Peut être négative malgré une ITL ou une TM (= anergie tuberculinique) en particulier lors de certaines infections virales, lors d'une hémopathie, d'une tumeur solide, d'une corticothérapie au

long cours, d'une immunodépression sévère, d'un traitement immunosuppresseur ou d'une chimiothérapie anticancéreuse....

- Modalités de réalisation :
 - injection en intradermique
 - de 0,1 ml de tuberculine (Tubertest®)
- Modalités de lecture :
 - 72 heures après
 - mesure de l'induration autour du point de ponction (à l'aide d'une règle graduée en millimètres)
 - ne pas prendre en compte les dimensions de la réaction érythémateuse

Interprétation de l'IDR à la tuberculine:

- En fonction des antécédents (tuberculose, PIT, immunodépression, pathologie grave évolutive...), et de son statut vaccinal (BCG et résultats d'anciennes IDR)
- Interprétation difficile dans les 10 ans qui suivent la vaccination par le BCG
- IDR négative = diamètre d'induration < à 5 mm
- IDR positive = diamètre $\geq$ à 5 mm
- suspicion d'ITL
 - lorsque le diamètre est supérieur à 10 mm en l'absence de vaccination antérieure par le BCG
 - ou lorsque le diamètre de l'induration a augmenté de plus de 10 mm entre deux IDR à 3 mois d'intervalle (= virage tuberculinique)

IV.2. Traitement des ITL

Objectif : limiter le risque de passage d'une ITL à une tuberculose maladie

Chimioprophylaxie primaire

- Enfant de moins de 2 ans ou tout sujet ayant une immunodépression sévère (enfant ou adulte) ayant été exposé à un sujet porteur d'une tuberculose pulmonaire, avant même le résultat des tests tuberculiniques
 - en pratique, compte tenu du risque on n'attend pas la documentation de l'ITL pour mettre en route le traitement

Chimioprophylaxie secondaire (chez les patients les plus à risque de passer d'une ITL à une TM):

- ITL de l'enfant de moins de 15 ans, récente ou non
- ITL récente de l'adulte (datant de moins de 2 ans)
 - en pratique il s'agit des ITL dépistée lors de l'enquête autour d'un cas ou lors de la surveillance des personnels exposés
- ITL chez un sujet nécessitant la mise en route d'un traitement par anti TNF α
- Tuberculose séquellaire : patient porteur de séquelle radiologique sans signes cliniques de tuberculose maladie évolutive et n'ayant jamais reçu de polychimiothérapie antituberculeuse et pouvant devenir immunodéprimé

Modalités de la chimioprophylaxie secondaire

- INH en monothérapie pendant 6 ou 9 mois (4 à 5 mg/kg/J)
- INH 4 à 5 mg/kg/J + RMP 10 mg/kg/J pendant 3 mois
- Mêmes précautions et surveillance que lors du traitement d'une TM
- Ne pas oublier la déclaration obligatoire de toute ITL d'un enfant de moins de 15 ans

V. VACCINATION

Objectifs :

- limiter le risque de tuberculose neuro-méningée (protection dans 90% des cas)
- limiter le risque de miliaire tuberculeuse (protection 70% des cas)
- limiter le risque de tuberculose pulmonaire, mais protection dans seulement 50% des cas
- immunité conférée par la vaccination s'atténue en 10 à 15 ans

Indications :

- n'est plus obligatoire pour les enfants et les adolescents depuis 2007
- n'est plus obligatoire pour les personnels de santé et les étudiants depuis mars 2010, sous réserve d'un test tuberculinique à l'embauche et avec discussion au cas par cas de l'intérêt du BCG
- est conseillée pour les enfants exposés à un risque élevé de transmission tuberculeuse :
 - enfants de moins de 15 ans à haut risque : en lien étroit avec une zone de forte endémie (nés dans un pays de forte endémie, ou ayant au moins un des parents originaires d'un de ces pays, ou devant y séjourner de façon prolongée....)
 - antécédents familiaux de tuberculose
 - dans toute situation jugée à risque d'exposition par le médecin

Modalités :

- le plus tôt possible (si possible à la naissance) → ne pas oublier de donner les informations adéquates pendant la grossesse si l'enfant à venir appartient à une catégorie à risque)
- pas de test tuberculinique préalable si le nourrisson a moins de 3 mois
- peut être réalisée jusqu'à l'âge de 15 ans après contrôle du test tuberculinique
- administration intradermique dans le deltoïde

Complications (sans gravité) :

- réaction inflammatoire locale (applications de compresses imbibées d'INH)
- adénomégalies axillaires inflammatoires associées
- BCGite disséminée (exceptionnelle)

Contre Indications :

- Infection VIH : enfant VIH ou SIDA et enfant né d'une mère infectée par le VIH tant qu'il n'a pas été prouvé qu'il n'était pas lui-même infecté
- Déficits immunitaires congénitaux ou acquis
- Traitements immunosuppresseurs
- Dermatoses étendues évolutives

VI. CAS PARTICULIERS

VI.1 Grossesse

INH : pas de tératogénicité. Supplémenter la mère et l'enfant en vitamine B6. Allaitement non contre-indiqué.

RMP : pas de tératogénicité. Allaitement non contre-indiqué.

EMB : pas de problème

PZA : pas de tératogénicité. Allaitement non conseillé (accumulation possible dans le lait)

En pratique :

- Posologie déterminée par poids avant la grossesse
- Trithérapie INH+RMP+EMB
- Ou INH+RFP+EMB+PZA si risque de bacille résistant.

VI.2 Insuffisance rénale

Clearance créat

> 30 mL/min : traitement standard

< 30 mL/min : ⚡ EMB (7-10 mg/kg/j), ⚡ PZA (15 mg/kg/j), ⚡ INH (3-4 mg/kg/j).

VI.3 Insuffisance hépatique

Le traitement standard peut être débuté jusqu'à un taux de transaminases inférieur à 3 fois la limite supérieure de la normale, puis si transaminases

- entre 3 et 6 fois la limite supérieure de la normale, sans atteinte clinique arrêt du pyrazinamide. Après le retour des chiffres à la normale, le traitement peut être repris.
- > 3 fois la limite supérieure de la normale avec signes cliniques ou si >6 fois sans atteinte clinique : arrêt de l'isoniazide et du pyrazinamide, voire du traitement anti-tuberculeux.

VI.4 immunodéprimé

- La tuberculose est
 - extrapulmonaire dans plus de la moitié des cas
 - disséminée dans près d'un quart des cas
 - diagnostiquée tardivement
 - parfois associée à d'autres infections
- Plus l'immunodépression est intense, moins les symptômes sont prononcés : penser à la tuberculose devant une fièvre prolongée

VI.5 VIH

- Risque de développer une tuberculose multiplié par 7 chez le patient VIH+
- La tuberculose classe le patient VIH en stade SIDA
- Selon le nombre de CD4+ :
 - plus de 350 CD4+ : symptômes classiques de tuberculose pulmonaire
 - en dessous de 200 CD4+ :
 - Haut risque de passage d'une ITL à une TM
 - Pas d'immunité cellulaire= pas de processus granulomateux
 - Clinique : souvent seule la fièvre est présente. **Y PENSER ++** (figure 12)
 - Atteintes extra-respiratoires à rechercher systématiquement
 - Radiographie: tous les types de lésions peuvent être vus (figure 12), peut être quasi normale
 - Traitement identique, mais attention aux interactions avec le traitement antirétroviral et risque élevé de syndrome de restauration immune
 - IDR : non utilisable en dessous de 200 CD4+

VI.6 Traitement par anti TNF

- ↗ de l'incidence de la tuberculose +++
- Avant toute instauration de traitement par anti TNF α
 - interrogatoire et examen clinique
 - radiographie thoracique
 - QuantiFERON et IDR à la tuberculine
- En cas de tuberculose active : pas de mise en route des anti TNF α avant la fin du traitement de la tuberculose
- En cas d'ITL (quelque soit le délai), en cas de séquelles sans certitude de traitement efficace/ ou en cas de tuberculose traitée avant 1970 : chimio-prophylaxie (INH+RMP 3 mois) à débiter au moins 3 semaines avant la mise sous traitement anti TNF α et surveillance clinique, radiologique et bactériologique sous traitement

VI.7 Tuberculoses multi résistantes

L'homme en est le responsable, par le biais de traitements mal suivis ou inadéquats s (mauvaise observance, combinaisons inappropriées, rupture de stock, monothérapies...)

Tuberculose MDR (*multidrug resistant*), définition :

- souche résistante à l'INH et à la RMP

- souvent conséquence de traitements mal conduits
- fréquence importante en Asie du Sud Est, en Afrique subsaharienne et en Europe de l'est
- représente environ 1,7% des cas de tuberculoses en France

Tuberculose XDR (*extensively drug-resistant*)

- souche résistante à l'INH, à la RMP, à toutes les fluoroquinolones et à au moins un des 3 antibiotiques de deuxième ligne : capréomycine, amikacine, kanamycine.
- Mortalité ++
- Exceptionnelle en France

VII. DECLARATION OBLIGATOIRE (DO)

Cas à déclarer

- TM confirmée ou suspectée (quel que soit l'âge et même si le patient est décédé)
 - dans le but d'identifier les sujets contaminés
 - à partir du moment où un traitement a été débuté
 - patient vivant ou décédé
- ITL chez un enfant de moins de 15 ans
 - dans le but d'identifier le sujet contaminant

Notification anonyme auprès de la DDASS du département d'exercice du médecin dans un but épidémiologique

- Sur formulaire type, anonyme, téléchargeable sur www.invs.sante.fr/surveillance/mdo/fiches/fiche_tuberculose.pdf
- l'information est relayée vers l'InVS, pour effectuer un suivi épidémiologique

Signalement nominatif immédiat auprès du centre de lutte antituberculeuse (CLAT) du département du domicile du cas (en même temps que la DO à la DDASS)

- Par tout moyen (tel, fax, etc)
- Pas de formulaire type

Le signalement déclenche « l'enquête autour du cas »

- pour dépistage des sujets éventuellement contaminés car vivants ou travaillant à proximité du cas index
 - examen clinique, évaluation des risques, radiographie de thorax, test QuantiFERON puis IDR
 - examen clinique, thorax et éventuellement IDR 2 à 3 mois si 1^{ère} IDR négative après le contact
 - examen clinique et radio 12 mois après
- permet la chimio-prophylaxie des ITL et le traitement précoce des TM dépistées

La déclaration des « **issues de traitement** »

- auprès de DDASS
- Neuf à douze mois après avoir réalisé la DO
- l'objectif est de connaître la proportion de cas ayant achevé leur traitement dans les 12 mois suivant sa mise en oeuvre, et si non, les raisons pour lesquelles le traitement n'a pas été achevé.

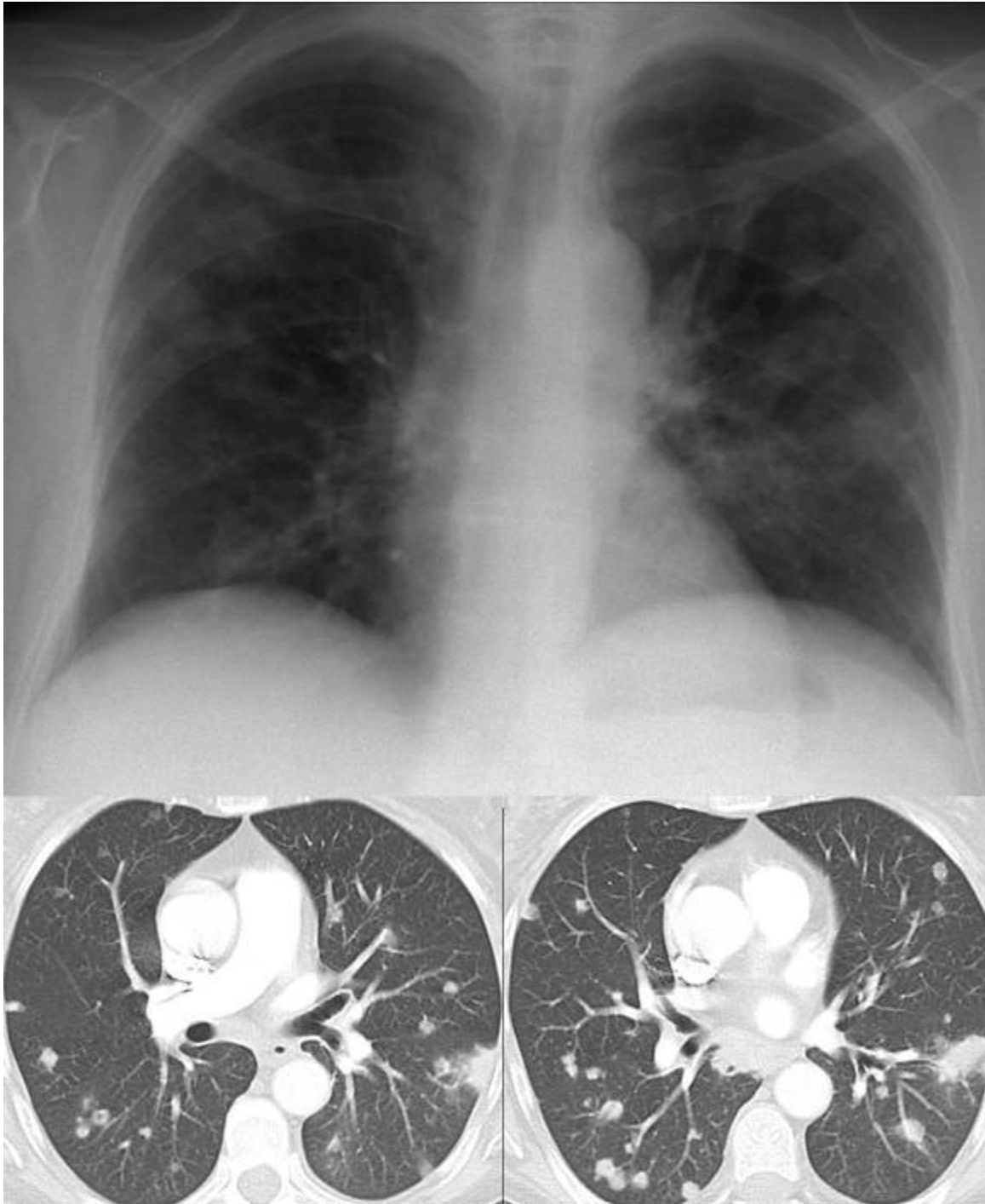


Figure 12 :fièvre au long cours et pancytopénie chez une greffée de foie révélant la diffusion hématogène d'une tuberculeuse, se traduisant au niveau du thorax par un lâcher de ballons macro-nodulaire. La patiente souffrait de manière concomitante d'une leishmaniose viscérale mise en évidence dans un 2^{ème} temps.



Item 109

MALADIES RESPIRATOIRES D'ORIGINE PROFESSIONNELLE (MROP)

Accidents du travail et maladies professionnelles : définitions

Objectifs d'enseignements tels que définis dans le programme de l'ECN :

- **Définir un accident du travail, une maladie professionnelle, une incapacité permanente, une consolidation. Se repérer dans les procédures et en comprendre les enjeux.**

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie

1. Connaître les 3 principales catégories de maladies professionnelles (MP) respiratoires : cancers bronchiques et mésothéliome, asthme et BPCO et maladies interstitielles pulmonaires (alvéolites allergiques extrinsèques et pneumoconioses)
2. Connaître les principaux métiers à risque d'asthme professionnel
3. Connaître la stratégie diagnostique devant une suspicion d'asthme professionnel
4. Connaître les facteurs de risque de BPCO en milieu professionnel
5. Connaître les facteurs de risque des cancers bronchiques et du mésothéliome en milieu professionnel
6. Connaître les trois conditions, médicale (une maladie ou des symptômes respiratoires), administrative (délai de prise en charge $\pm$ durée d'exposition) et professionnelle (travaux ou profession susceptibles de provoquer l'affection en cause) qui doivent être remplies pour déclarer une maladie professionnelle
7. Connaître l'évolution et l'évaluation des MP : consolidation, handicap et incapacité permanente
8. Connaître le rôle du médecin du travail et les modalités de communication avec le médecin du travail
9. Savoir orienter un patient dans une procédure d'indemnisation de MP (FIVA, ...)

Points-clés

1. Les MROP représentent la seconde cause des maladies professionnelles
2. Les affections concernées sont principalement : asthmes/BPCO, cancers respiratoires (cancers de la plèvre et cancer bronchique primitif) et les pneumopathies interstitielles.
3. L'asthme professionnel est un asthme induit par un agent ou un environnement spécifique du lieu de travail. Les 6 métiers les plus souvent impliqués sont les boulangers-pâtisseries, les coiffeurs, les peintres au pistolet, les métiers de la santé les travailleurs du bois et les métiers de nettoyage.
4. Les asthmes avec une période de latence ont un mécanisme immunologique contrairement aux asthmes sans période de latence
5. Les causes professionnelles constituent 10-15% de la fraction étiologique des BPCO. Le secteur minier, le BTP, l'industrie textile, le secteur agricole représentent les principaux secteurs impliqués.
6. L'amiante, les hydrocarbures aromatiques polycycliques, certains métaux, et la silice cristalline sont les principaux agents cancérigènes à l'origine d'un cancer broncho-pulmonaire.
7. L'amiante est responsable de nombreuses affections respiratoires (fibrose pleurale, pleurésie bénigne, asbestose, cancer bronchique, mésothéliome). La réparation peut être assurée de façon conjointe par la caisse d'assurance maladie (RGSS, RA, Régimes spéciaux...) et/ou le FIVA (Fonds d'indemnisation des victimes de l'amiante).
8. La reconnaissance d'une maladie professionnelle requiert 3 conditions :
 - médicale : la maladie doit être inscrite sur un tableau de MP
 - administrative : respectant parfois une durée d'exposition minimale et un délai de prise en charge variable selon les pathologies et les agents imputables et indiquées dans les tableaux.
 - professionnelle : le malade doit avoir exercé un poste de travail l'exposant à un risque défini
9. Tout médecin peut rédiger un certificat médical initial lorsqu'il suspecte une pathologie professionnelle et peut proposer à un patient une démarche de reconnaissance en maladie professionnelle.
10. La réparation des séquelles de l'affection n'est possible qu'après consolidation. Elle est évaluée par un taux d'incapacité permanente (IP) exprimé en % et déterminé par référence à un barème d'incapacité.

I DÉFINITIONS

Une maladie est dite professionnelle lorsqu'elle est la conséquence directe de l'exposition d'un travailleur à un risque physique, chimique ou biologique ou résulte des conditions dans lesquelles il exerce son activité professionnelle. L'accident du travail (AT) défini ainsi : « *Est considéré comme AT, quelle qu'en soit la cause, l'accident survenu par le fait ou à l'occasion du travail, à toute personne salariée ou travaillant à quelque titre ou en quelque lieu que ce soit, pour un ou plusieurs employeurs ou chefs d'entreprise.* » Le caractère brutal, violent, distingue donc l'AT de la MP qui est d'évolution lente et prolongée.

Conformément à la loi une maladie peut être reconnue professionnelle si elle figure sur l'un des tableaux annexés au Code de la Sécurité Sociale ou au Code Rural. Ces tableaux sont créés et modifiés par décret au fur et à mesure de l'évolution des techniques et des progrès des connaissances médicales. Il existe actuellement 114 tableaux au régime général (dont 35 concernent les MROP) et 57 au régime agricole (dont 16 concernent les MROP).

Les numéros des tableaux sont données uniquement à titre indicatif. Les tableaux des Maladies Professionnelles sont consultables sur <http://www.inrs-mp.fr/mp/cgi-bin/mppage.pl>

II RECONNAISSANCE DES MROP ET RÉPARATION

II.1 Déclaration d'une MP

- elle est effectuée **par le patient** lui-même auprès de son organisme couvrant le risque accident de travail/maladie professionnelle (AT/MP) : Caisse Primaire d'Assurance Maladie (CPAM)
- le patient joint au formulaire de déclaration
 - un certificat médical initial (CMI)
 - les éléments apportant la preuve de l'exposition (certificats de travail.) et permettant le calcul de la rente ou du capital (attestation de salaire ...)

II.1. Le CMI

- peut être rédigé **par tout médecin** (médecin référent, médecin pneumologue...)
- doit certifier l'existence d'une **maladie**
- doit préciser la **date du 1^{er} symptôme** ou du 1^{er} examen paraclinique anormal
- il n'est **pas nécessaire** que le médecin ait la **certitude de son origine professionnelle**
 - il est préférable mais non indispensable ni même nécessaire de vérifier que la maladie est mentionnée dans un tableau et que les critères administratifs (durée, délai, postes de travail) sont présents.
- la caisse d'assurance maladie adresse une copie de la déclaration de MP et du CMI (sans le diagnostic) à l'employeur et à l'inspection du travail.

II.3. Les tableaux : mode d'emploi

Chaque tableau est doté d'un numéro et d'un titre faisant référence

- au risque (exemple tableau N°62 RG : "Affections professionnelles provoquées par les isocyanates organiques")
- à la pathologie concernée (exemple tableau N°66 RG : "rhinites et asthmes professionnels")
- ou aux deux (exemple tableau N°91 RG : Bronchopneumopathie chronique du mineur de charbon).

Chaque tableau est constitué par 3 colonnes :

- La colonne de gauche désigne la maladie (symptômes ou affection définie).
 - Il est essentiel de rédiger le certificat médical initial, en reprenant autant que possible

les termes descriptifs du tableau afin de faciliter la procédure de reconnaissance.

- La colonne du milieu précise le délai de prise en charge
 - C'est le délai maximal séparant la date de fin d'exposition au risque et la première constatation de la maladie professionnelle.
 - Dans certains cas, la durée minimale d'exposition au risque est précisée (ex, dans tableau N°30 des MP consécutives à l'inhalation de poussières d'amiante, le délai de prise en charge de l'asbestose (fibrose pulmonaire) est de 35 ans sous réserve d'une durée exposition de 2 ans)
- La colonne de droite liste les métiers ou les postes professionnels susceptibles de provoquer l'affection.

Le tableau 30 bis est donné à titre illustratif

Tableau 30 bis : Cancer broncho-pulmonaire provoqué par l'inhalation de poussières d'amiante		
Décret du 22 mai 1996		Dernière mise à jour : décret du 14 avril 2000
Désignation de la maladie	Délai de prise en charge	Liste limitative des travaux susceptibles de provoquer cette maladie
Cancer broncho-pulmonaire primitif.	40 ans (sous réserve d'une durée d'exposition de 10 ans).	Travaux directement associés à la production des matériaux contenant de l'amiante. Travaux nécessitant l'utilisation d'amiante en vrac. Travaux d'isolation utilisant des matériaux contenant de l'amiante. Travaux de retrait d'amiante. Travaux de pose et de dépose de matériaux isolants à base d'amiante. Travaux de construction et de réparation navale. Travaux d'usinage, de découpe et de ponçage de matériaux contenant de l'amiante. Fabrication de matériels de friction contenant de l'amiante. Travaux d'entretien ou de maintenance effectués sur des équipements contenant des matériaux à base d'amiante.

II.4 Les modalités de reconnaissance des MP

Elles dépendent du statut socio-professionnel du travailleur et du type de pathologie.

II.4.1. Salariés du secteur privé (régime général, régime agricole, SNCF, EDF...)

Ils peuvent bénéficier de 3 modalités différentes de reconnaissance (figure 1).

- reconnaissance par présomption d'origine selon le système des tableaux : toute affection répondant aux critères médicaux, professionnels et administratifs mentionnés dans les tableaux est systématiquement « présumée » d'origine professionnelle, sans qu'il soit nécessaire d'en établir la preuve.
- la question des causes intriquées (ex : cancer du poumon chez un travailleur exposé à l'amiante et qui a beaucoup fumé) ne se pose pas du fait du principe d'imputabilité. Si la maladie (ici le cancer du poumon) est dans un tableau (ici le tableau 30 bis) le travailleur n'a pas à faire la preuve de la relation causale entre l'exposition et la maladie. Dans le cas où l'affection en cause ne fait pas l'objet d'un tableau, la situation est beaucoup plus difficile et la discussion de l'implication d'autres facteurs de risque peut alors entrer en ligne de compte.

- système complémentaire de réparation des MP (introduit par la loi du 27 janvier 1993 dans les alinéa 3 et 4) :
 - l'alinéa 3 : lorsque la maladie est décrite dans le tableau mais que certains critères administratifs ne sont pas respectés (délai de prise en charge dépassé, durée d'exposition insuffisante ...)
 - l'alinéa 4 : en cas d'affection grave non décrite dans le tableau ayant entraîné un décès ou dont le taux prévisible d'incapacité permanente (IP) est > 25%
 - Le dossier est alors automatiquement transmis par la caisse de sécurité sociale à la CRRMP (Commission régionale de reconnaissance des maladies professionnelles) qui évaluera s'il existe un lien entre l'exposition professionnelle et la maladie.

II.4.2. Les salariés de la fonction publique :

- la reconnaissance est déterminée par la Commission de Réforme qui se prononce sur l'imputabilité en se référant aux tableaux des MP.

II.4.2. Les travailleurs indépendants (artisans, commerçants....) exerçant une activité libérale

- ils ne peuvent pas bénéficier de la reconnaissance en MP indemnisable par leur régime de couverture sociale sauf dans 3 circonstances : souscription à une assurance complémentaire couvrant le risque AT/MP ; ou maladie résultant d'une exposition survenue lors d'un précédent emploi salarié ; ou maladie secondaire à l'inhalation de fibres d'amiante (dans ce cas c'est le FIVA qui interviendra)

II.5 La reconnaissance

La caisse dispose d'un délai d'instruction de 3 mois pour se prononcer sur la reconnaissance d'une MP. Si elle n'est pas en mesure de se prononcer dans ce délai, elle doit informer l'assuré et l'employeur, du recours à un délai complémentaire de 3 mois. A défaut de décision dans ces délais, le caractère professionnel de la maladie est considéré comme établi.

La **consolidation** est le moment où, à la suite d'un état transitoire que constitue la période active de soins, la lésion se fixe et prend un caractère permanent.

La reconnaissance en MP ouvre droit à diverses prestations :

- La prise en charge à 100% des frais médicaux liés à la MP (exonération du ticket modérateur, avec bénéfice du tiers payant)
- Les indemnités journalières :
 - en cas d'arrêt de travail, une indemnité journalière est versée à la victime pendant la période d'incapacité de travail (IT) qui précède la consolidation
 - elles sont versées sans délai de carence et correspondent à 60% du salaire pour les 28 premiers jours et à 80% à partir du 29ème jour)
- L'indemnisation des séquelles n'est possible qu'après rédaction d'un certificat médical final

Taux d'incapacité permanente :

- L'évaluation des séquelles est exprimée par un taux d'incapacité permanente (IP) par référence à des barèmes.
- Ce taux peut être réévalué en cas de modification de l'état de santé de la victime.
 - Si le taux d'IP est < 10%, une indemnité en capital est attribuée à la victime (salaire X 0,5 IP)
 - Si le taux est ≥ 10%, la victime est indemnisée par une rente mensuelle ou trimestrielle dont le calcul est fonction du taux d'IP (ces rentes ne sont pas soumises à l'imposition).

Autres prestations : d'autres avantages peuvent découler du taux d'IP proposé¹

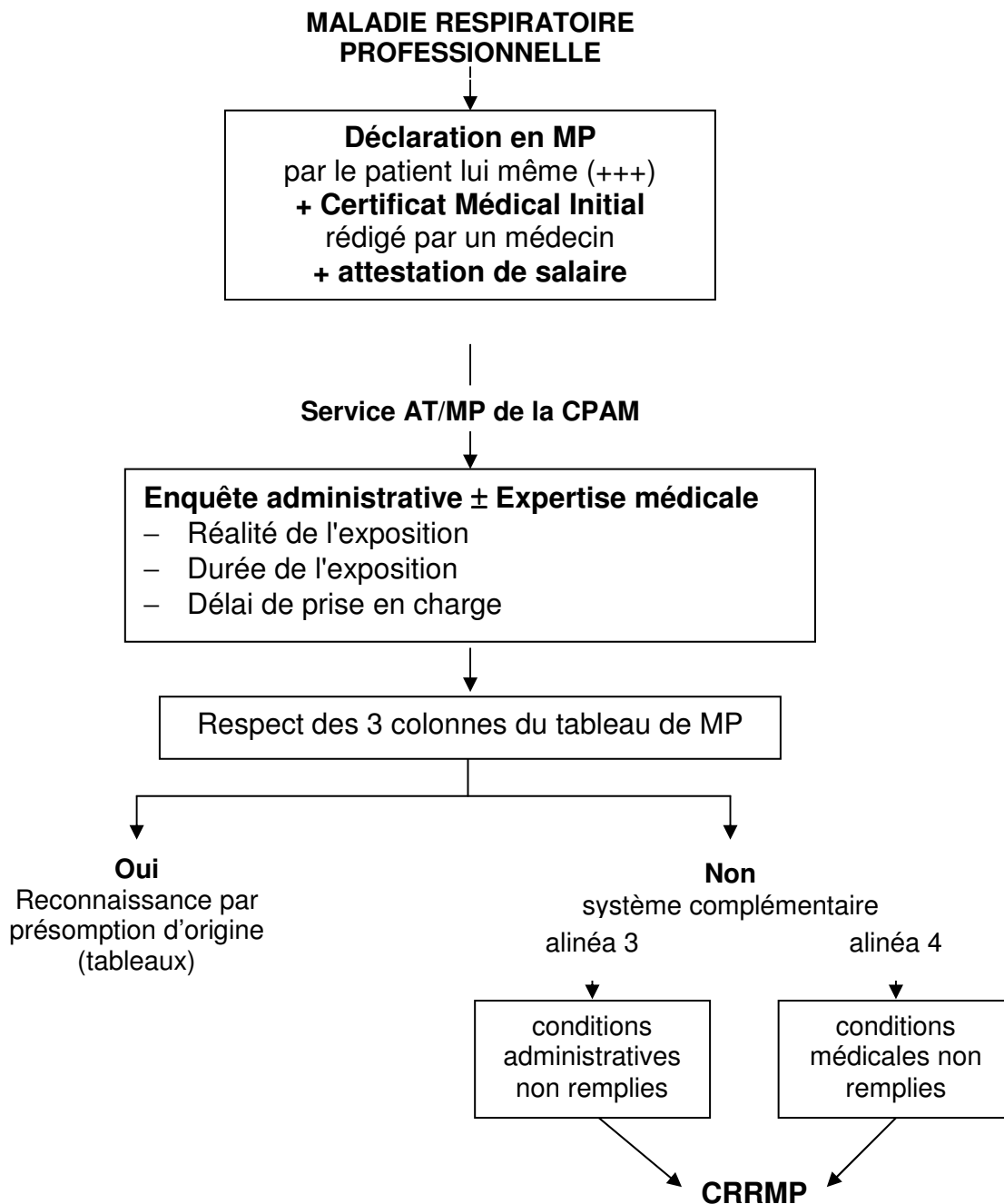


Figure 1 : modalités de reconnaissance d'une MP pour un salarié du régime général de la Sécurité Sociale (RGSS)

¹ Pour un taux d'IP $\geq 40\%$, l'assuré peut prétendre à une part supplémentaire au niveau de son quotient familial et être exonéré de redevance audiovisuelle et de taxe d'habitation. Lorsque le taux est $> 66,6\%$, le patient s'il est affilié à un régime particulier (régime des mines notamment) peut bénéficier du logement, du chauffage. Ces bénéfices s'étendent aux ayants-droit en cas de décès, le conjoint a droit à une rente viagère égale à 40 % du salaire annuel de l'assuré, les enfants ont droit à une rente (20 à 30 % selon le cas) jusqu'à leur 20 ans. Circuit de reclassement professionnel privilégié. Doublement des indemnités de licenciement

III LES PRINCIPALES MALADIES RESPIRATOIRES D'ORIGINE PROFESSIONNELLE

III.1 Les asthmes professionnels (AP)

III.1.1 Définition-nosologie :

Maladie respiratoire d'origine professionnelle la plus fréquente dans les pays industriels. L'AP représente 10 à 15% des asthmes de l'adulte.

On distingue

- l'asthme professionnel (appelé asthme lié au travail ou asthme attribuable au travail),
 - défini comme un asthme causé par l'exposition à un agent astmogène sur le lieu du travail (la cause directe de l'asthme est l'exposition professionnelle).
 - caractérisé par une inflammation des voies aériennes, une variabilité de la réduction des débits aériens, une hyper réactivité bronchique induits par un agent ou un environnement spécifique du lieu de travail et non à des stimuli extérieurs.
 - Selon le mécanisme impliqué, on oppose
 - les asthmes avec période de latence dont le mécanisme supposé est immunologique. La période de latence entre le début de l'exposition et la survenue de l'asthme correspond au temps nécessaire à l'acquisition d'une sensibilisation à l'agent causal. Cette catégorie regroupe :
 - les AP dont le mécanisme dépend des IgE (impliquant la plupart des agents de haut poids moléculaire et quelques agents de bas poids moléculaire)
 - les AP dont le mécanisme IgE dépendant ne peut être démontré (impliquant essentiellement les agents de bas poids moléculaire tels que les isocyanates, les acrylates etc...)
 - les asthmes sans période de latence (encore appelé **RADS** pour reactive airways dysfunction syndrome ou syndrome de Brooks) dont le mécanisme ne semble pas immunologique. Ils surviennent après une exposition accidentelle unique à un irritant respiratoire (vapeur, gaz, fumée) sur le lieu de travail ou à faibles doses répétées.
- l'asthme aggravé par le travail, défini comme un asthme pré existant aggravé sur le lieu du travail (cf item asthme)

III.1.2 Les métiers concernés

Six métiers se partagent 50% des AP.

- Boulangers-pâtisseries : nette prédominance masculine.
 - agents impliqués multiples : farines de céréales (blé, seigle...), enzymes améliorants de la farine (alpha-amylase, cellulase), contaminateurs de la farine (acariens de stockage, charançon du blé, blatte)
- Les métiers de la santé : 10% des AP déclarés avec une nette prédominance féminine.
 - agents incriminés : latex des gants, aldéhydes (paraformaldéhyde, glutaraldéhyde) utilisés dans la désinfection, la fixation des prélèvements tissulaires etc..., ammoniums quaternaires utilisés pour leur propriété désinfectante et détergente, autres (oxyde d'éthylène...)
- Les coiffeurs : nette prédominance féminine.
 - dus en majorité aux persulfates alcalins utilisés comme produit de décoloration capillaire, dus aux teintures capillaires, aux produits de permanente
- Les peintres au pistolet dans l'industrie automobile.
 - agents incriminés: isocyanates entrant dans la composition des peintures

polyuréthanes, les solvants de peintures ne font qu'aggraver ces asthmes aux isocyanates par leur propriété irritante

- Les travailleurs du bois (menuisiers, luthiers....)
 - agents incriminés: bois exotiques mais aussi les colles (colophane, formaldéhyde) et les vernis (isocyanates)
- Les métiers de nettoyage.
 - agents incriminés multiples : acariens, latex des gants, ammoniums quaternaires des détergents, amines aliphatiques. L'utilisation de produits sous forme de sprays facilite leur pénétration dans les voies respiratoires.

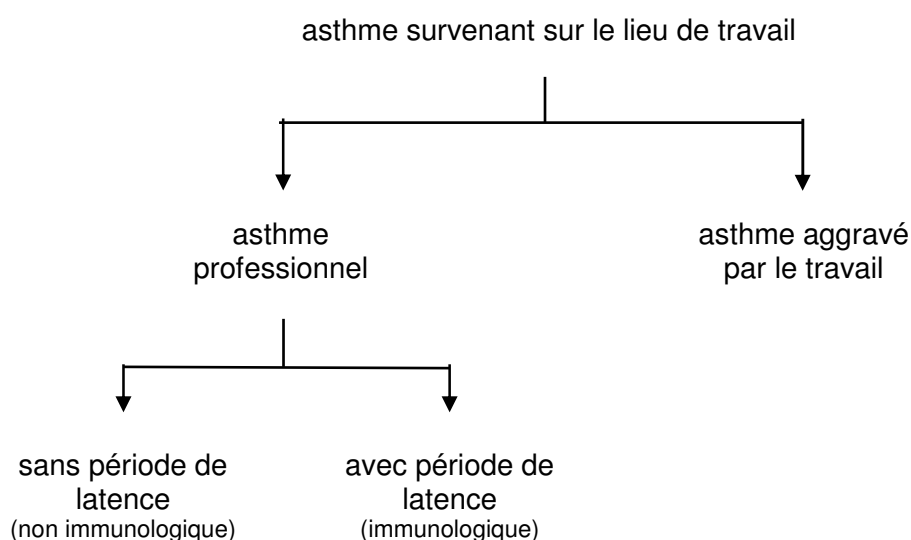


Figure 2 : classification des asthmes survenant au travail

III.1.3 Diagnostic

L'origine professionnelle d'un asthme doit être évoquée systématiquement. En sa faveur, on retient

- L'apparition de novo d'un asthme sur le lieu de travail
- La notion d'une profession à risque reconnu
- La mise en évidence d'un rythme professionnel entre la survenue de l'asthme et le travail (déclenchement des symptômes sur le poste de travail et amélioration des symptômes le week end, sédation lors des périodes de congés)
- La mise en évidence d'une relation objective entre les symptômes et le travail (variations du débit expiratoire de pointe ou du VEMS).
- Mise en évidence d'une sensibilisation immunologique en cas de mécanisme IgE dépendant : test cutanés, dosage sérique des IgE spécifiques (par la technique des RAST).
- L'absence de positivité des prick tests aux pneumallergènes courants et des IgE non spécifiques
- Dans certains cas exceptionnels, la preuve peut être apportée par des tests de provocation nasale ou bronchique spécifiques en cabine (ex asthme du boulanger).

III.1.4 Aspects médico-légaux

Plusieurs tableaux permettent la reconnaissance des asthmes en MP².

² Dans le régime général : tableau 66 RG : « Rhinites et asthmes professionnels » ; Dans le régime agricole : tableau 45 RA : « affections respiratoires professionnelles de mécanisme allergique »

Pour les asthmes, le délai de prise en charge est court de l'ordre de 7 jours.

III.2 Les BPCO

III.2.1 Définition-épidémiologie

- La bronchite chronique est définie par une toux et une expectoration de plus de 3 mois par an pendant au moins deux ans consécutifs tandis que la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est définie par un TVO non réversible.
- Les facteurs professionnels constituent au moins 15% de l'étiologie des BPCO.

III.2.2 Les secteurs d'activité impliqués

- Le secteur minier
 - Tous les travaux miniers entraînent une exposition à la silice cristalline favorisant le développement d'une bronchite chronique, des lésions des petites voies aériennes et d'un emphysème, même en l'absence de silicose radiologique.
 - Les mines de charbon : la toxicité de l'empoussièrage est équivalente à celle de la fumée de tabac.
 - Les autres secteurs miniers sont également à risque: mines de fer, d'or, de potasse.
- Le secteur du bâtiment et des travaux publics (BTP)
 - nombreux aérocontaminants : particules inorganiques (silice, poussière de ciment), gaz, vapeurs, fumées.
 - activités à haut risque: le creusement de tunnels (exposition à la silice) et l'asphaltage (exposition aux fumées de bitume, aux gaz d'échappement des moteurs diesel)
- Le secteur de la fonderie et de la sidérurgie
 - exposition aux particules inorganiques (silice, métaux), aux fumées métalliques, à l'oxyde de soufre, aux fortes températures
 - Le risque de BPCO est plus élevé chez les sidérurgistes.
- L'industrie textile
 - exposition aux poussières végétales (coton, lin, chanvre) mais aussi à des microorganismes bactériens ou fongiques et à des endotoxines.
- Le milieu agricole :
 - exposition aux poussières végétales, pneumallergènes (acariens de stockage, phanères animales), microorganismes bactériens, fongiques, endotoxines, produits chimiques.
 - les secteurs particulièrement exposés sont le secteur céréalier (silos), le secteur de production laitière, les élevages de porc et de volailles.

III.3 Les cancers professionnels

Les cancers bronchiques et le mésothéliome pleural sont les cancers professionnels les plus fréquents.

III.3.1 Le mésothéliome (tableau 30)

- En France, le taux d'incidence est de l'ordre de 2 cas pour 100 000 hab/an (soit environ 800 cas/an) chez les hommes et 0,5/100 000 chez les femmes. Le pic d'incidence devrait être atteint en 2015.
- L'amiante (+++) constitue le facteur étiologique de loin le plus fréquent³

³ D'autres facteurs étiologiques sont incriminés : Les fibres d'ériomite (zéolite) de façon certaine, les fibres céramiques réfractaires incriminées dans les modèles animaux, les radiations (survenue de mésothéliome après irradiation pour un

- Les professions les plus exposées sont : les plombiers, tuyauteurs, les tôliers-chaudronniers, les soudeurs oxy-coupeurs ; les monteurs de charpente et de structure métallique, les travailleurs de la construction non classés ailleurs, les manœuvres non classés ailleurs, les ajusteurs-monteurs, les installateurs, les électriciens d'installation, les charpentiers, menuisiers.
- Le mésothéliome pleural peut survenir après des expositions cumulées de niveau faible. Il n'est donc pas utile de s'appuyer sur des analyses métrologiques pulmonaires pour la reconnaissance en MP.

III.3.2 Les cancers bronchiques primitifs

Les causes professionnelles sont multiples et listées dans le tableau 1. Il faut surtout retenir l'amiante (fortes doses d'exposition), la silice cristalline (à condition d'être associée à une silicose radiologique), les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) et divers métaux.

Cancer bronchique	Etiologie	Tableau du RG	Tableau du RA
Agents cancérogènes certains	▪ Amiante ▪ Arsenic ▪ Bis (chlorométhyl)éther ▪ Fumées de Cadmium ▪ Chrome hexavalent ▪ HAP ▪ Nickel ▪ Silice cristalline ▪ Poussières de radiations ionisantes	30 bis 20/20 ter 81 61 bis 10 ter 16 bis 37 ter 25 6	47/447bis 10 35bis 20
Agents cancérogènes potentiels	▪ Cobalt + carbure tungstène ▪ Travaux effectués au fond des mines de fer	70 ter 44 bis	

Tableau 1 : cancers bronchiques professionnels.

Les éléments d'imputabilité d'un cancer bronchique primitif à une cause professionnelle sont essentiels à recueillir dans la perspective d'une reconnaissance en MP, notamment dans le cadre du système complémentaire qui n'est plus régi par la présomption d'origine.

- Ainsi pour l'amiante
 - une histoire professionnelle permettant de retenir une exposition cumulée élevée à l'amiante, une chronologie compatible (respect du délai de latence dans le cadre d'un processus de cancérogenèse)
 - des résultats d'analyse biométrologique mettant en évidence un haut niveau de rétention pulmonaire de fibres d'amiante (> 5 CA/ml de LBA ou > 5000 CA/ gramme de poumon sec), si l'histoire professionnelle n'est pas clairement évocatrice d'une exposition à l'amiante
 - la coexistence d'une fibrose pulmonaire (asbestose) suspectée sur la TDM ou prouvée histologiquement (la fibrose est corrélée à un haut niveau d'exposition à l'amiante) ou de plaques pleurales, si l'histoire professionnelle n'est pas clairement évocatrice d'une exposition à l'amiante

premier cancer), les virus notamment SV40 (discuté), une prédisposition génétique dans le cadre d'interactions gènes-environnement (cas familiaux de mésothéliomes dans certaines familles exposées à l'érionite en Turquie).

- Pour les autres expositions, les critères d'imputabilité reposent sur de arguments de même type, notamment l'histoire professionnelle permettant de quantifier le niveau d'exposition⁴

III.4 Pneumopathies interstitielles (voir aussi item 120)

III.4.1 Les pneumopathies d'hypersensibilité

- Elles sont dues essentiellement à l'inhalation d'antigènes organiques
- Les facteurs responsables sont très nombreux
 - En milieu agricole, les antigènes responsables proviennent de microorganismes bactériens (actinomycètes thermophiles) et fongiques, mais aussi de substances protéiques animales ou végétales.
 - Les affections listées dans les tableaux concernent la maladie du poumon fermier (exposition à *Micropolyspora faeni* dans le foin moisi), la maladie des éleveurs d'oiseaux (antigènes aviaires : pigeons, tourterelles, poules), la maladie des engrais, la maladie du compost, la maladie des champignonistes ...
 - En dehors du milieu agricole, les agents responsables sont variés : actinomycètes et micromycètes (maladie de climatiseurs et des humidificateurs), les moisissures (maladie des détergents, des fabricants de saucisson, des ouvriers de la papeterie...), des métaux (Zinc, Cobalt, Zirconium)
- Aspect médico-légaux : Les PHS sont des maladies professionnelles qui apparaissent dans plusieurs tableaux⁵



Figure 3: plages de verre dépoli dans le cadre d'une pneumopathie d'hypersensibilité (poumon fermier)

⁴ pour l'exposition à la silice cristalline, l'imputabilité du cancer à l'exposition ne sera retenue que s'il existe une silicose concomitante caractérisée.

⁵ 47 RG: "affections professionnelles provoquées par les bois"

66 RG: "affections respiratoires de mécanisme allergique"

45 RA: "affections respiratoires professionnelles de mécanisme allergique"

62RG : »affections professionnelles provoquées par les isocyanates organiques«

III.4.2 La silicose (tableau 25 du RG)

- maladie liée à l'inhalation de silice cristalline (voir item 120)⁶.
- Les lésions radiologiques sont typiques (voir item 120)
- Aspects médico-légaux :
 - La silicose est reconnue dans le tableau 25 RG.
 - Le cancer bronchique primitif a été ajouté dans la liste des maladies imputables à l'exposition à la silice ; toutefois il doit être associée à une silicose caractérisée (micronodules des lobes supérieurs) pour être reconnu en maladie professionnelle

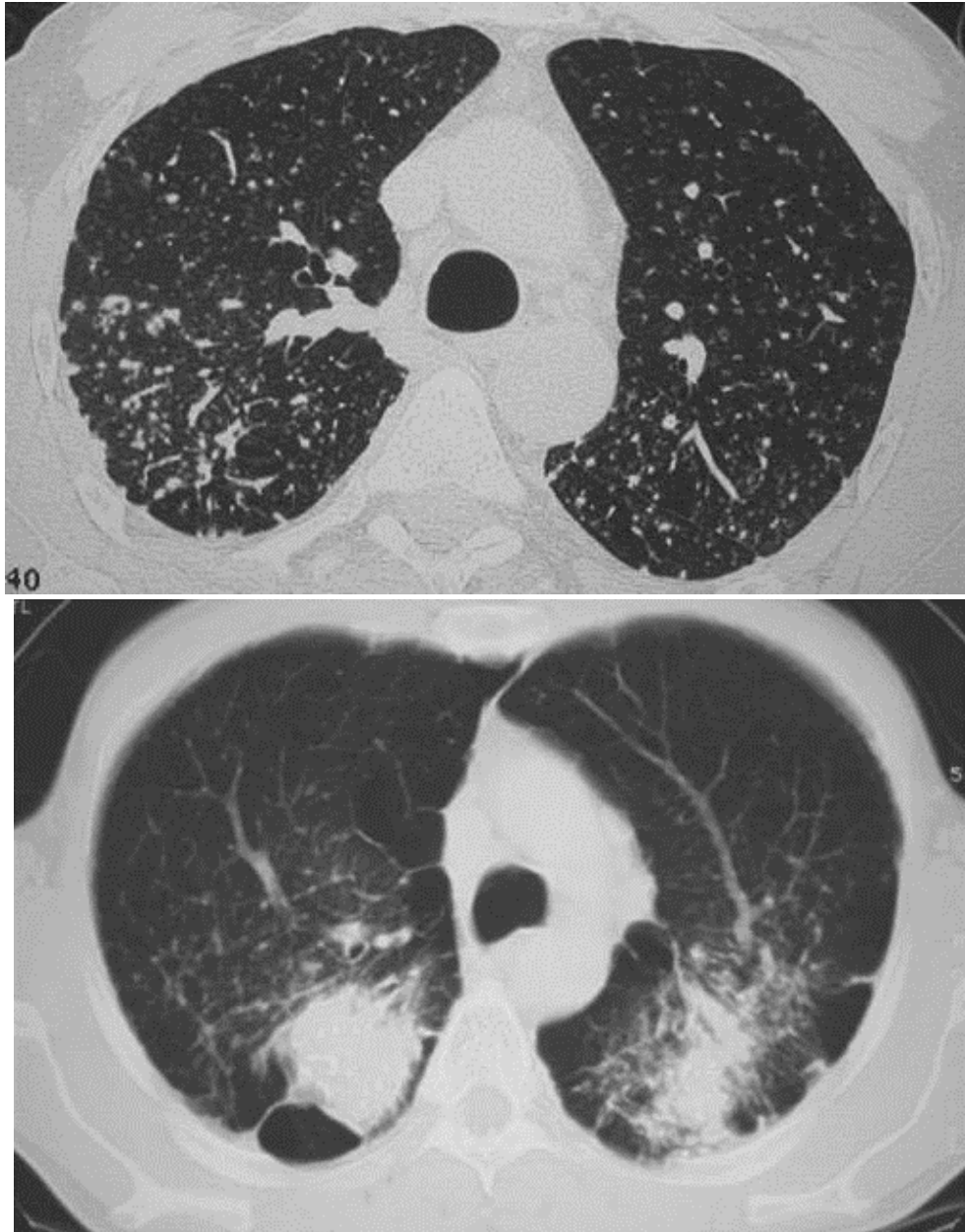


Figure 4: Silicose (haut) : aspect micronodulaire des lobes supérieurs; noter le siège sous-pleural et scissural des nodules attestant d'une distribution lymphatique. (bas) confluence des nodules en masses rétractiles avec emphysème paracatriciel.(tableau 25 du RG)

⁶ Certaines associations morbides sont rapportées : association à une sclérodémie (syndrome d'Erasmus), association à une polyarthrite rhumatoïde (syndrome de Caplan-Colinet), association au cancer bronchique primitif.

III.4.3 La béryllose (tableau 33 RG)

- elle réalise un tableau proche de la sarcoïdose avec adénopathies médiastinales et syndrome infiltrant parenchymateux.
- Les secteurs d'activité les plus touchés sont la fabrication d'alliages, l'industrie nucléaire, électronique ou aéronautique/aérospatiale, la fabrication de céramiques, les prothésistes dentaires.

III.4.4 La sidérose (tableau 44 RG)

- Secondaire à une exposition aux fumées d'oxyde de fer (soudage à l'arc)
- Elle réalise des micro nodules pulmonaires $\pm$ emphysème

III.4.5 L'asbestose (tableau 30 du RG)

- une fibrose pulmonaire induite par une exposition à l'amiante (forte exposition)
- elle se manifeste par une dyspnée, et sur le scanner un aspect de fibrose prédominant aux bases (lignes septales, rayon de miel, bronchectasies de traction).
- L'association à des plaques pleurales est inconstante (30%)

IV LE CAS PARTICULIER DES MALADIES PROFESSIONNELLES IMPUTABLES A L'AMIANTE (+++)

IV.1 Les maladies liées à une exposition à l'amiante

L'amiante est une fibre minérale naturelle qui a été largement utilisée pour ses propriétés de résistance physico-chimique et d'isolation thermique et phonique. Elle a été interdite en 1997 en France suite aux nombreux rapports démontrant ses effets cancérogènes. Diverses affections respiratoires sont imputables à l'amiante

IV.1.1 maladies cancéreuses:

- mésothéliome (tumeurs malignes primitives de la plèvre)
- cancer bronchique primitif (CBP)
 - pour le CBP il existe un effet synergique multiplicatif de l'amiante et du tabac

IV.1.2 maladies non cancéreuses

- Pleurales (ne constituent pas des états pré-cancéreux):
 - plaques pleurales (Figure 5)
 - épaissements pleuraux
 - pleurésies bénignes et atélectasies par enroulement (Figure 5)
- Parenchymateuses :
 - fibrose pulmonaire (asbestose) (Figure 3D)

IV.2 Les particularités de la réparation

Indemnisation par la CPAM.

- Les maladies de l'amiante sont reconnues au titre des MP dans les tableaux 30 et 30 bis.
- Leur reconnaissance par la sécurité sociale répond aux règles des autres MP.
- Elles sont indemnisées après consolidation par référence à un barème.



Figure 5 : radiographie de thorax de face. Plaques pleurales réalisant un aspect de pseudo-lâcher de ballons. TDM. Plaques pleurales calcifiées (haut à droite) sur la face postérieure des coupes diaphragmatiques et épaissements pleuraux en partie calcifiés dans les gouttières costo-vertébrales (bas à gauche). Atélectasie par enroulement au contact d'un épaissement pleural (bas à droite).

Recours en justice

- La sécurité sociale ne permet pas la réparation intégrale du préjudice patrimonial (frais restés à la charge du patient, pertes de salaires ou de revenus liés à la MP) ou du préjudice extra patrimonial (souffrance endurée, préjudice esthétique, préjudice d'agrément...). C'est la raison pour laquelle un certain nombre de malades ont engagé une action en justice pour "faute inexcusable de l'employeur" afin d'obtenir une majoration des indemnités qui leur sont dues.

Indemnisation par le FIVA (Fonds d'Indemnisation des Victimes de l'Amiante).

- Pour éviter ces recours en justice (longs et onéreux), la loi de financement de la sécurité sociale 2000-1257 du 23 décembre 2000 a institué la création d'un fonds d'indemnisation des victimes de l'amiante. Il s'agit d'un organisme d'état financé par une contribution d'état dont le montant est fixé chaque année par la loi de finances et par une contribution de la branche AT/MP du RG de la sécurité sociale.
- Cet organisme a pour buts d'indemniser les victimes d'une maladie de l'amiante

- contaminées sur le territoire français et leur ayants-droit
- que la maladie soit d'origine professionnelle ou environnementale
- que le travailleur soit salarié ou artisan ou travailleur indépendant
- Il assure la réparation intégrale du préjudice (postes patrimoniaux et extrapatrimoniaux)
- Lorsque la demande d'indemnisation par le FIVA relève d'une MP, le fonds verse un complément aux prestations de la sécurité sociale.
- Le FIVA n'offre par contre pas de couverture des soins.

La cessation anticipée d'activité

- La reconnaissance d'une MP liée à l'amiante donne droit à une allocation pour cessation anticipée d'activité.



item 113 - item 115

ALLERGIES ET HYPERSENSIBILITES

ALLERGIES RESPIRATOIRES

Objectifs d'enseignements tels que définis dans le programme de l'ECN :

- **Expliquer l'épidémiologie, les facteurs favorisants et l'évolution des principales allergies de l'adulte**
- **Expliquer les principales manifestations cliniques et biologiques et argumenter les procédures diagnostiques**
- **Argumenter les principes du traitement et de la surveillance au long cours d'un sujet allergique, en tenant compte des aspects psychologiques**
- **Diagnostiquer une allergie respiratoire chez l'adulte**
- **Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient**

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie

1. Connaître les grandes tendances épidémiologiques de l'asthme et de la rhinite allergique : prévalence, mortalité...
2. Connaître le rôle de l'environnement domestique, professionnel et général dans l'allergie
3. Connaître les mécanismes intriquant l'asthme, la rhinite, la conjonctivite mais aussi chez le jeune enfant l'eczéma atopique.
4. Connaître et hiérarchiser les différentes étapes du diagnostic des allergies respiratoires
5. Savoir établir le diagnostic positif et le diagnostic différentiel d'une rhinite allergique
6. Savoir établir le diagnostic positif et le diagnostic différentiel d'un asthme
7. Connaître les mesures d'évictions allergéniques
8. Connaître la place, les précautions d'emploi et les effets secondaires des anti-histaminiques, corticoïdes, anti-leucotriènes et de l'immunothérapie spécifique (voies d'administration actuelles), dans la rhinite et dans l'asthme

Les points clés

1. Atopie (aptitude génétiquement déterminée à fabriquer des anticorps d'isotype IgE) Sensibilisation (Avoir un test cutané positif à tel ou tel allergène sans préjuger de l'existence d'une réaction clinique allergique) et Allergie (Manifestation clinique à l'inhalation d'un allergène auquel le sujet est sensibilisé) sont des définitions à bien connaître.
2. Les deux manifestations cliniques de l'allergie respiratoire sont la rhinite et l'asthme
3. La physiopathologie de l'allergie respiratoire fait intervenir un allergène, une réaction immunitaire IgE dépendante, une inflammation rhino-sinusienne et/ou bronchique, des manifestations cliniques en rapport avec cette inflammation.
4. La suspicion du diagnostic est clinique devant des symptômes de rhinite et d'asthme.
5. La confirmation de l'allergie passe par un raisonnement logique de diagnostic d'atopie et de sensibilisation (tests cutanés positifs aux pneumallergènes), puis d'allergie (c'est à dire de la mise en évidence d'une relation de cause à effet entre l'exposition à l'allergène et la réaction clinique), puis d'évaluation de la responsabilité de cet allergène dans la gravité et la pérennité des symptômes.
6. Le traitement symptomatique de la rhinite est fondé sur les corticoïdes inhalés et les anti-histaminiques.
7. Le traitement symptomatique de l'asthme est fondé sur les corticoïdes inhalés et les bronchodilatateurs (cf chapitre Asthme)
8. La prévention de l'allergie est une étape fondamentale du traitement, même si elle n'est pas toujours réalisable. Elle se fonde sur l'éviction des allergènes, sur l'éducation thérapeutique.
9. La désensibilisation a fait la preuve de son efficacité en ce qui concerne l'allergie respiratoire liée aux acariens et à certains pollens (graminées, bouleau, ambroisie). La rhinite est une excellente indication.
10. Le suivi d'un rhinitique est centré sur les manifestations ORL, mais aussi sur la possibilité d'apparition d'un asthme ou d'aggravation d'un asthme.
11. L'allergie respiratoire professionnelle peut faire l'objet d'une déclaration de maladie professionnelle et d'une réparation.

I. DEFINITIONS ET GENERALITES :

I.1 l'atopie :

L'atopie est l'aptitude génétiquement programmée d'un individu à synthétiser des IgE spécifiques vis à vis des allergènes de son environnement.

D'un point de vue phénotypique, le sujet atopique se définit

- par la présence d'un ou plusieurs tests cutanés positifs vis à vis des pneumallergènes de l'environnement
- si un dosage des IgE spécifiques ou un test global de terrain atopique a été demandé (pour une raison ou pour une autre) et qu'il est positif, le diagnostic d'atopie peut être également affirmé.

L'atopie est considérée comme un facteur de risque de développer une maladie allergique : asthme et rhinite allergique.

I.2 Sensibilisation :

Se définit par la présence d'un test cutané positif à tel ou tel allergène, sans préjuger d'une réaction clinique quelconque de type allergique

Il est fréquent d'observer un test cutané positif pour tel ou tel pneumallergène, par exemple le « chat », sans que la personne n'ait aucune manifestation de rhinoconjonctivite ou d'asthme au contact d'un chat.

I.3 Hypersensibilité :

C'est une définition physiopathologique (cf. paragraphe Physiopathologie).

I.4 Hypersensibilité immédiate :

Ensemble des manifestations cliniques liées à une réponse immunologique mettant en jeu les IgE

I.5 Allergène :

Allergène

- antigène capable d'induire une réaction d'hypersensibilité.

Pneumallergènes

- allergènes aéroportés et donc inhalés au niveau du nez ou des bronches
- peuvent également induire des signes de conjonctivite.

Trophallergènes

- allergènes alimentaires induisant donc des réactions cliniques digestives, mais aussi parfois respiratoires (asthme, rhinite) ou générales allant de l'urticaire à l'anaphylaxie

Allergènes professionnels

- inhalés sur les lieux de travail
- peuvent combiner leur effet clinique à ceux induits par une allergie à un autre pneumallergène ou bien créer une rhinite et un asthme, de novo, chez un sujet qui se sera sensibilisé progressivement.

Allergènes recombinants

- obtenus in vitro par intégration du matériel génétique codant pour les protéines de l'allergène dans un organisme vivant (bactéries, levures...) et non par extraction à partir d'une source d'allergène naturelle (pollen, acariens par exemple)
- permettent d'affiner certains diagnostics allergologiques.

II. PHYSIOPATHOLOGIE :

II.1. Hypersensibilité selon Gell et Coombs :

Gell et Coombs, en 1963, ont proposé une classification de l'hypersensibilité en quatre types.

II.1.1 Hypersensibilité de type 1 ou hypersensibilité immédiate :

Type de réaction le plus souvent en cause dans l'allergie, médiée par les IgE

- qui se fixent à la surface des mastocytes et des basophiles,
- puis activent ces cellules suite à la reconnaissance d'un allergène multivalent.

Rhinite et asthme sont les deux manifestations respiratoires qui entrent dans ce cadre-là.

II.1.2 Hypersensibilité de type 2 ou réaction de cytotoxicité :

Médiée par des IgG ou des IgM

Parfois observée dans les réactions médicamenteuses

L'allergène est reconnu par l'immunoglobuline qui se fixe ensuite sur une cellule cible

L'activation du complément et une phagocytose conduisent ensuite à la destruction de la cellule cible (par exemple cytopénie médicamenteuse).

II.1.3 Hypersensibilité de type 3 ou réaction immuns complexes :

Repose sur l'existence de complexes antigènes/anticorps solubles susceptibles d'aller par voie hématogène dans certains tissus pour y provoquer des lésions dues à une inflammation et à une activation du système du complément

Le type de description en est la pneumopathie d'hypersensibilité (poumon de fermier, poumon des éleveurs d'oiseaux).

II.1.4 Hypersensibilité de type 4 ou hypersensibilité retardée :

Impliquée dans certaines allergies comme les eczémas de contact, certaines allergies médicamenteuses ou les pneumopathies d'hypersensibilité où ce mécanisme intervient également. Médiée par les lymphocytes T qui reconnaissent un allergène et qui contribuent ensuite à une réaction de type cytotoxique survenant 48 à 72 heures après

La lésion anatomique est en général un granulome épithélioïde et géo-cellulaire (ex : les granulomatoses pulmonaires).

II.2. Hypersensibilité selon l'académie européenne d'allergologie et d'immunologie clinique (EAACI) :

Cette nouvelle définition proposée en 2000, distingue les réactions d'hypersensibilités selon qu'elles font appel ou non à un mécanisme immunologique

II.3 Physiopathologie de l'allergie respiratoire :

Nous décrivons ici les réactions allergiques liées à une réaction d'hypersensibilité immédiate médiée par les IgE.

II.3.1 Les IgE :

L'isotype E des immunoglobulines ou IgE est impliqué

- dans les réactions allergiques
- et dans les mécanismes de défense anti-parasitaire

les IgE sont synthétisées à partir de lymphocytes B

- comme les autres immunoglobulines
- par les mécanismes de réarrangement et de commutation
- sous l'influence des cytokines IL-4 et IL-13 qui stimulent spécifiquement la commutation isotypique vers les IgE.

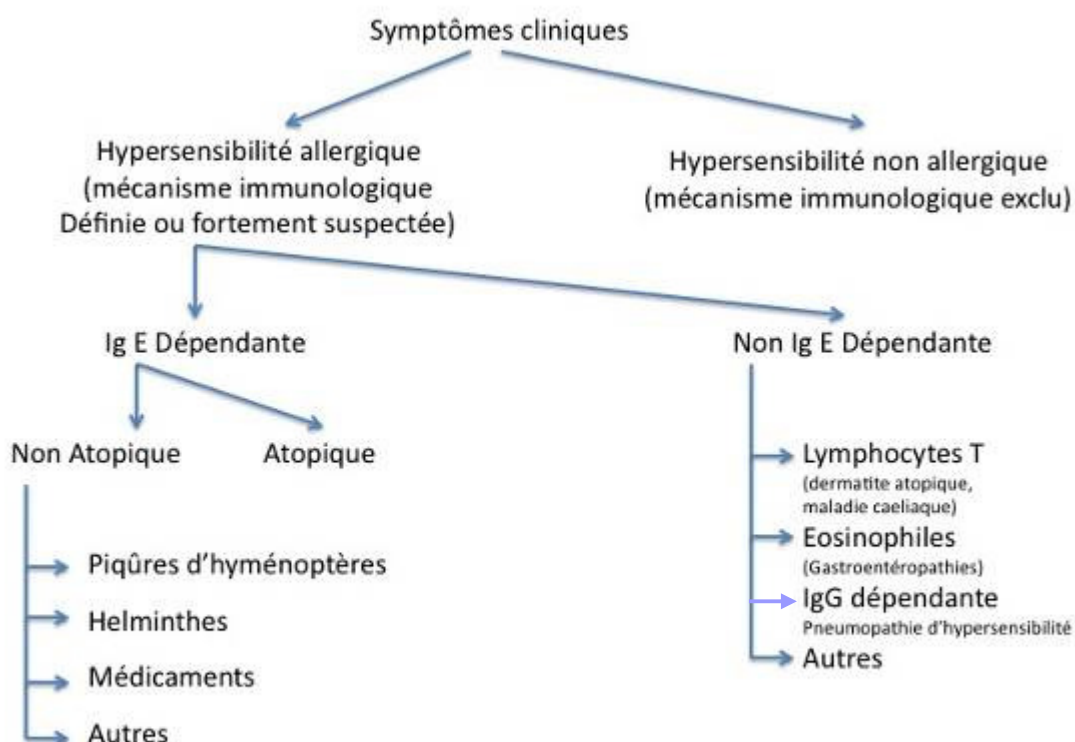


Figure1 : Nouvelle définition de l'hypersensibilité

Chez le sujet atopique, cette synthèse est anormalement élevée

- du fait des lymphocytes T auxiliaires de type 2 (Th2)
- qui produisent les cytokines IL-4 et IL-13.

Dans le sérum d'un sujet normal, la concentration d'IgE est mille fois plus faible (300 ng/ml) que celle des IgG (0,03 mg/ml).

L'IgE est essentiellement liée aux mastocytes et aux polynucléaires basophiles par le biais de récepteurs de surface de très forte affinité (FcεRI)

Les mastocytes sont ubiquitaires et particulièrement abondants dans la peau, les muqueuses, les voies aériennes et le tube digestif.

Une fois fixée sur son récepteur par l'intermédiaire du fragment Fc, une IgE spécifique peut reconnaître un allergène par son fragment Fab.

La multivalence de l'allergène (plusieurs épitopes) va ainsi permettre de rapprocher plusieurs molécules d'IgE ce qui provoque une signalisation et une activation cellulaire.

Les anti-IgE, médicaments de l'asthme sévère allergique (anticorps monoclonaux exemple : OMALIZUMAB)

- complexent les IgE circulantes et empêchent ainsi leur fixation cellulaire
- ceci a pour conséquence une diminution des possibilités d'activation spécifique et non spécifique de ces cellules de l'allergie immédiate.

II.3.2 Physiopathologie de la réaction à IgE (figure 2) :

La réaction à IgE représente le modèle de réaction anaphylactique et se déroule en deux phases :

- Phase de **sensibilisation** qui conduit à la synthèse d'IgE spécifiques d'un allergène
 - La cellule dendritique capte et prépare l'allergène afin de le présenter aux lymphocytes T
 - les peptides antigéniques sont présentés aux récepteurs T combinés aux molécules du complexe majeur d'histocompatibilité de type 2.
 - dans le cadre de la réaction allergique, les lymphocytes auxiliaires sont préférentiellement de type 2 (Th2), et produisent de l'IL-4, IL-5 et IL-13
 - favorisant ainsi d'une part la synthèse d'IgE et d'autre part l'inflammation allergique (mastocytes, éosinophiles).
 - à la différence des lymphocytes auxiliaires Th1 qui produisent de l'IL-2 et de l'interféron- γ
 - les IgE ainsi produites se fixent à la surface des cellules inflammatoires en question.
 - Elles sont détectables par les tests cutanés ou dosables dans le sang.
 - au plan clinique, cette phase est silencieuse
- Phase **effectrice** qui conduit à l'activation des cellules par un nouveau contact avec l'allergène
 - l'allergène est reconnu par les IgE fixées à la surface des cellules inflammatoires (mastocytes et les basophiles)
 - il déclenche alors une activation cellulaire, se traduisant par
 - la libération de médiateurs stockés (histamine, protéases)
 - la synthèse d'autres médiateurs inflammatoires (prostaglandines, leucotriènes).
 - la production de chimiokines qui attirent d'autres cellules sur le site de l'inflammation et des cytokines qui entretiennent la réaction inflammatoire.
 - les médiateurs ont des actions délétères sur les organes et les tissus (vasodilatation, extravasation, bronchoconstriction, œdème)
 - la mise en jeu de cette cascade de réactions explique que la réaction allergique peut se poursuivre alors que le contact allergénique a cessé.
 - au plan clinique, cette phase effectrice correspond à l'expression symptomatique (phénotypique) de l'atopie.

III. EPIDEMIOLOGIE :

Les maladies allergiques sont fréquentes et constituent un réel problème de santé publique. Leur prévalence varie selon les pays.

III.1 Prévalence :

III.1.1 l'atopie

Très fréquente dans la population générale ; en France, entre 30 et 40 % de la population a au moins un test cutané positif (définissant donc l'atopie).

III.1.2 la rhinite allergique

Environ 30 % en France chez l'adulte, 20 % en Europe et 40 % en Australie.

III.1.3 L'asthme

10 à 15 % des enfants et adolescents, 5 à 7 % des adultes (voir le chapitre Asthme de ce même référentiel).

III.1.4 Hypersensibilité médicamenteuse

Environ 7% de la population générale

III.1.5 Allergie alimentaire

2,1% des enfants âgés de 9-11 ans.

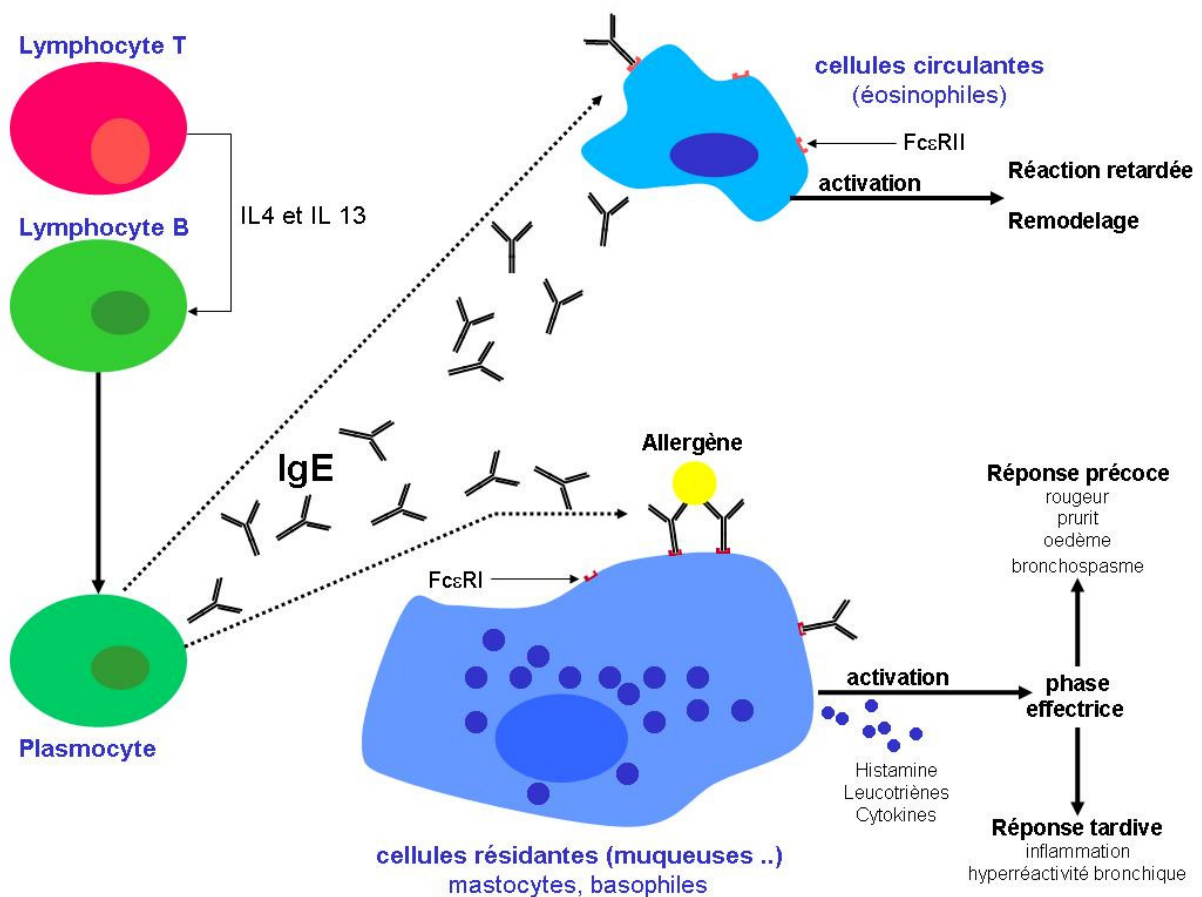


Figure 2 : Phase effectrice

III.2 Facteurs de risque :

Il est classique de considérer que l'allergie a une composante génétique (héréditaire) et une composante environnementale.

III.2.1 Composante génétique

Un enfant dont les deux parents sont allergiques a plus de chance de souffrir d'une allergie qu'un enfant qui a un seul parent ou – plus encore - aucun parent allergiques. Cette notion définit les « enfants à risque », bien identifiés pour l'asthme allergique

La composante génétique est polymorphe (plusieurs gènes sont impliqués).

Des polymorphismes génétiques ont également été mis en évidence et les études en laboratoire démontrent l'influence de l'environnement sur un terrain prédisposé.

III.2.2 Composante environnementale

La fréquence des allergies augmente dans le temps

- cette augmentation ne peut-être expliquée par la seule composante génétique et accompagne l'amélioration des conditions socioéconomiques
- en Europe, la prévalence des allergies respiratoires a doublé au cours des 20 dernières années.

Le risque des maladies allergiques est essentiellement lié à la sensibilisation vis-à-vis des allergènes de l'environnement: acariens, allergènes des animaux domestiques, allergènes des blattes, pollens, allergènes professionnels.

modifications des habitudes alimentaires :

- la consommation d'aliments allergisants (cacahuètes, fruits exotiques,...) durant la petite enfance pourrait augmenter le risque d'allergie chez l'enfant.
- l'allaitement a été jusqu'à présent considéré comme un facteur de protection vis-à-vis du risque atopique à la condition d'être prolongé (> 3 mois).
- sa diminution dans les pays riches pourrait contribuer au développement de l'atopie mais les études sont contradictoires sur le sujet.
- la diminution de la consommation d'acides gras oméga 3 (poisson cru), l'augmentation de consommation d'acides gras oméga 6, la diminution des apports d'anti-oxydants seraient des facteurs de risque d'atopie (Niveau de preuve faible).
- la relation asthme-obésité est l'objet d'intenses recherches et le lien de causalité est pratiquement établi (Niveau de preuve élevé), ce qui n'est pas le cas de la relation allergie-obésité (Niveau de preuve faible).

Tabagisme passif

- maternel (in utero, actif et passif) augmenterait la synthèse des IgE et favoriserait la sensibilisation aux pneumallergènes, voire aux trophallergènes.

L'environnement allergénique

- une forte quantité d'allergènes dans l'environnement favorise (généralement) la sensibilisation
 - ce point est actuellement discuté pour les phanères de chats et de chien
 - il semble plus net pour certains allergènes professionnels

La pollution atmosphérique

- certains polluants comme les particules de diesel favoriseraient la synthèse d'IgE et la sensibilisation aux allergènes.

Théorie hygiéniste et augmentation des allergies¹

¹ La moindre sollicitation du système immunitaire par l'infection expliquerait son implication dans d'autres conflits antigéniques (autoantigènes, antigènes de l'environnement). On constate ainsi l'émergence de maladies auto-immunes comme le diabète ou la sclérose en plaques (dysimmunité Th1) et de maladies allergiques (dysimmunité Th2). La

- Il existe une relation épidémiologique entre la baisse des contacts infectieux et l'augmentation des maladies liées à une dysimmunité.
 - les allergies sont plus fréquentes depuis l'avènement des antibiotiques et de la vaccination
 - la fréquence de l'atopie est moindre chez les plus jeunes enfants d'une fratrie (plus souvent infectés par leurs aînés) et chez les enfants ayant été en crèche ;
 - la fréquence de l'atopie est moindre en milieu rural et dans les milieux riches en endotoxines bactériennes (milieu agricole notamment).

III.3 Morbidité – Mortalité

Les maladies allergiques sont responsables d'une forte morbidité.

En termes de qualité de vie, la rhinite et l'asthme ont un retentissement non négligeable, certes de manière qualitative différente pour l'une et l'autre.

On estime que l'asthme coûte en France 1,5 milliard d'euros dont 65 % de coûts directs (hôpital, traitements, consultation) et 35 % de coûts indirects (absentéisme).

Le coût de la rhinite allergique serait également important mais plus difficile à estimer.

L'asthme est responsable d'une mortalité encore trop importante

- La mortalité par asthme a clairement diminué au cours des dix dernières années (on estime à un millier le nombre de décès annuel par asthme en France)
- la mortalité est plus importante dans les couches de la population les plus défavorisées au plan socio-économique.
- beaucoup de ces décès par asthme sont évitables, en particulier chez le sujet jeune. Ces décès semblent liés :
 - à l'absence de traitement de fond ou à sa mauvaise observance (l'utilisation régulière des corticoïdes inhalés est probablement la meilleure prévention des décès par asthme)
 - à la mauvaise gestion de la crise d'asthme et au recours trop tardif au médecin ou à la structure d'urgence (la plupart des décès surviennent avant l'arrivée à l'hôpital).

β_2 -mimétiques

- la consommation excessive de β_2 mimétiques n'est pas responsable d'une surmortalité (contrairement à une idée reçue,) mais reflète, en revanche, la sévérité de la maladie et/ou la mauvaise gestion de la crise et/ou le mauvais contrôle de l'asthme.

IV DIAGNOSTIC :

Il existe un continuum anatomique et physiopathologique entre la rhinite et l'asthme.

IV.1 Signes cliniques

IV.1.1 Rhinite

Les symptômes se résument et se mémorisent par le sigle "PAREO" :

- **P**rurit nasal
- **A**nosmie ou **H**yposmie

diminution de la prévalence des infections telles que les parasitoses et la tuberculose dans les pays industrialisés pourrait expliquer une partie de l'augmentation de la prévalence des maladies allergiques. Il ne s'agit que d'une hypothèse de travail, voire d'une piste thérapeutique. Ce problème est néanmoins complexe puisque, à l'inverse, l'exposition bactérienne in utéro, lors du passage vaginal, ou le portage précoce (dans les premiers mois de vie) de bactéries dans la muqueuse nasale est un facteur associé à l'augmentation du risque d'asthme. Le moment où intervient le contact infectieux est donc important, et n'a pas les mêmes conséquences

- **Rhinorrhée** aqueuse ou hydorrhée
- **Eternuements** en salves
- **Obstruction nasale**

En fonction de la fréquence et de la sévérité des symptômes, la rhinite est classée en intermittente ou persistante (légère, modérée ou sévère), avec un impact sur la qualité de vie.

Il existe un lien entre la sévérité de la rhinite et le contrôle de l'asthme

IV.1.2 Conjonctivite

Parfois, associée à la rhinite (rhino-conjonctivite):

- larmoiement
- rougeur
- démangeaisons

IV.1.3 Asthme

Les manifestations respiratoires sont variables

- crise d'asthme typique, avec sifflements, telle que décrite par Laënnec (voire chapitre Asthme) ;
- toux sèche (voire chapitre Toux) ;
- dyspnée, gêne thoracique, oppression (voire chapitre Dyspnée) ;
- tableau de bronchite avec une toux productive (Diagnostic différentiel avec une BPCO).

Facteurs déclenchants

- poussière
- contact avec des animaux
- pollen à certaines saisons

L'exploration fonctionnelle respiratoire

- peut montrer la présence d'un trouble ventilatoire obstructif réversible
- peut être normale
- l'hyperréactivité bronchique sera alors révélée par le test de provocation bronchique non spécifique (test à la méthacholine, test à l'effort).

IV.2 Signes biologiques

IV.2.1 dosage d'IgE totales

Indications limitées car :

- peu sensible (nombreux faux négatifs)
- peu spécifique : nombreux faux positifs dont les plus fréquents sont :
 - **le tabagisme actif,**
 - **certaines infections virales,**
 - **certaines parasitoses**

Sa concentration sérique est exprimée en unités internationales (1 UI = 2,4 ng)

- les valeurs normales sont chez l'adulte < 50 UI/ml.

En pratique le dosage des IgE sériques totales n'est jamais indiqué

- sauf en cas d'indication du traitement de l'asthme par anti-IgE ou de recherche d'une aspergillose broncho-pulmonaire allergique (cf item 226).

IV.2.2 dosage des éosinophiles sanguins

La réaction allergique a pour conséquence un recrutement et une activation des éosinophiles de la moelle osseuse

Le dosage des éosinophiles sanguins ne permet en aucun cas de porter le diagnostic d'allergie, pour les mêmes raisons de sensibilité et spécificité que le dosage des IgE

L'augmentation des éosinophiles sanguins est en fait fonction de la sévérité de l'asthme.

IV.2.3 dosages d'histamine

Son élévation peut refléter une allergie de type systémique

Le dosage d'histamine plasmatique est difficile et coûteux

Il n'y a **aucune indication** d'un tel dosage **chez le rhinitique ou l'asthmatique**.

IV.2.4 dosage de la tryptase sérique :

La tryptase est une protéase mastocytaire dont la concentration sérique augmente en cas de dégranulation importante, et reste élevée dans les 6 heures.

Son dosage permet de confirmer la nature anaphylactique d'un choc et peut avoir une valeur médico-légale (choc anesthésique). Il est plus sensible et plus spécifique que celui de l'histamine.

Il n'y a aucune indication d'un tel dosage chez le rhinitique ou l'asthmatique.

Il est important de faire ce dosage devant toute réaction susceptible de relever d'un mécanisme anaphylactique, (Couplé à des tests cutanés, il permet parfois de déterminer le mécanisme de l'anaphylaxie)

IV.3 Diagnostic de sensibilisation :

Nécessaire mais insuffisant, le diagnostic de sensibilisation ne fait que témoigner de la présence d'IgE spécifiques ou de cellules T vis-à-vis d'un ou plusieurs allergènes.

IV.3.1 Tests multiallergéniques de dépistage :

Tests sanguins permettant le dosage d'IgE spécifiques vis-à-vis d'un panel d'allergènes le plus souvent rencontrés dans l'allergie de type immédiat (Phadiatop®, Alatop®, Allergyscreen®)

La réponse est uniquement qualitative (positif ou négatif) mais permet de dépister une atopie avec une très bonne sensibilité (> 90 %).

IV.3.2 Tests cutanés(TC) = **méthode de référence recommandée pour étudier la sensibilisation IgE-dépendante**

But : détecter et quantifier les IgE spécifiques, vis-à-vis d'un ou plusieurs allergènes, fixées sur les cellules.

Principe

- activation des mastocytes cutanés par un allergène susceptible de reconnaître les IgE fixées à la surface des cellules
- mesure de la réaction d'inflammation locale ainsi provoquée.

Technique

- C'est celle du prick test (à différencier de l'IDR qui n'a pas de place dans le diagnostic des allergies respiratoires)
- introduction épidermique à l'aide d'une microlance, en zone de peau saine (face antérieure avant bras), d'une faible quantité d'allergène purifié et standardisé
- lecture de la réaction à 15 minutes : mesure du diamètre de la papule (induration), au centre, et de l'érythème, autour
- comparaison aux témoins négatif (solvant) et positif (histamine ou codéine).

Résultats :

- un test est considéré comme positif si le diamètre de la papule est > 3 mm par rapport au témoin négatif en général d'un diamètre nul.

Les allergènes testés :

- chez l'adulte et l'enfant > 3 ans on teste habituellement plusieurs allergènes de façon systématique :
 - acariens (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*)
 - pollens de graminées (dactyle, phléole,...)
 - pollens d'arbres (bouleau, noisetier, olivier, cyprès...) (à adapter en fonction de l'exposition pollinique régionale)
 - phanères d'animaux domestiques (chat, chien)
 - blatte germanique
 - certaines moisissures (*Alternaria*,...). Pour info les tests aux moisissures ne sont plus commercialisés sauf pour *Alternaria* (décret APSI)



Figure 3 : Prick tests

Chez l'enfant < 3 ans on ajoute à cette batterie certains trophallergènes :

- arachide, blanc d'œuf, poisson, lait de vache

On teste également les allergènes dont le rôle est suggéré par les données de l'interrogatoire, le site géographique, ou la profession à la condition qu'ils soient disponibles sous une forme purifiée et standardisée.

- Les tests réalisés à partir des substances natives (tests natifs) peuvent avoir une performance supérieure à celle des tests utilisant les extraits commerciaux mais cette pratique se fait sous la responsabilité du médecin qui la met en œuvre.

Effets secondaires

- rares et en général bénins :
 - réaction locale étendue avec prurit, oedème ; urticaire généralisée ; réaction syndromique (rhinite, asthme)
 - les réactions anaphylactiques sont exceptionnelles avec cette méthode.
- supposent néanmoins des précautions de réalisation :
 - acte médical ou délégué à une infirmière sous le contrôle direct d'un médecin ;
 - réalisé à distance de tout événement aigu ;
 - avec trousse d'urgence à proximité (adrénaline, corticoïdes, antihistaminiques, bronchodilatateurs)

- utilisation d'allergènes purifiés standardisés (et non pas de préparations individuelles à partir des substances natives)

Contre-indications sont :

- la prise d'anti-histaminiques (faux négatifs) ; arrêt nécessaire 3 à 4 jours avant les tests
- la prise de bêta-bloquants (contre-indication relative), car bloque partiellement l'effet de l'adrénaline en cas de besoin;
- poussée d'eczéma;
- asthme instable ou sévère;
- grossesse.

IV.3.3 Dosage des Ig E spécifiques :

Il s'agit de mesurer la concentration d'IgE spécifiques libres, dans le sang circulant.

La méthode la plus connue est celle des RAST (Radio AllergoSorbent Test).

- Un allergène purifié est couplé à un support solide puis incubé avec le sérum du malade. Les IgE spécifiques libres se fixent sur l'allergène et sont révélées par un anticorps anti-IgE radio-marqué ou le plus souvent couplé à un marqueur enzymatique ou fluorescent.
- Les taux mesurés sont exprimés en unités kU/l(ou UI/ml). Un taux inférieur à 0,35 est considéré comme négatif. Pour les pneumallergènes, une zone grise peut être définie pour des valeurs entre 0,36 et 0,75 et un test positif pour des taux supérieurs.

La sensibilité des IgE spécifiques est en général inférieure à celle des tests cutanés pour le dépistage d'une sensibilisation.

IV.3.4 Autres :

L'histamino-libération à partir de basophiles sanguins du malade est parfois mesurée pour mettre en évidence, à leur surface, des IgE spécifiques vis-à-vis d'allergènes non disponibles dans les trousses de dosage commerciales.

La production de leucotriènes et les analyses de basophiles en cytométrie de flux ont le même objectif mais ne sont pas des méthodes de routine.

Ces tests ont peu d'intérêt en allergie respiratoire et sont plutôt réservés au diagnostic des allergies médicamenteuses

Les IDR sont utiles dans l'aide au diagnostic des hypersensibilités aux hyménoptères et aux médicaments.

IV.4 Le diagnostic d'allergie :

De l'atopie à l'allergie, via la sensibilisation, le raisonnement médical se fonde sur une logique résumée par le schéma ci-dessous.

Le diagnostic d'allergie correspond à la mise en évidence de symptômes provoqués par un ou plusieurs allergènes et repose sur les notions d'unité de temps, de lieu et d'action (selon les règles du théâtre classique...)

IV.4.1 Interrogatoire et témoignage

On peut parfois être témoin de la réaction déclenchée par un allergène.

La plupart du temps, c'est l'interrogatoire qui retrouve les différentes séquences de la réaction :

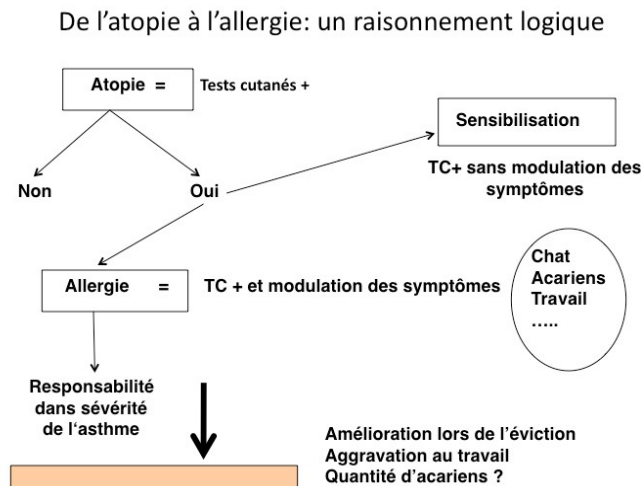
- contact avec l'allergène ;
- période de latence (sensibilisation) ;
- nouveau contact à l'origine de symptômes de survenue immédiate.

Il s'agit d'une étape fondamentale, qui oriente d'emblée le diagnostic et qui doit permettre de documenter l'étiologie.

Dans certains cas, le relevé systématique des symptômes et des circonstances déclenchantes est nécessaire (cahier d'auto-surveillance, cahier alimentaire, confrontation avec les calendriers polliniques).

Parfois cependant la séquence des événements est moins typique :

- symptômes continus ;
- absence de facteur déclenchant ;
- présence d'une polysensibilisation (sensibilisation vis à vis de plusieurs allergènes) ;
- allergène masqué ou difficile à identifier.



IV.4.2 test de provocation = diagnostic de certitude

Potentiellement dangereux

- n'est fait que dans certaines circonstances cliniques où le doute diagnostique persiste après le bilan de première intention, et où le résultat change l'attitude thérapeutique (+++).

Indications :

- rarement nécessaire dans les pathologies allergiques respiratoires
- parfois indiqué dans les allergies professionnelles, les allergies alimentaires ou médicamenteuses mal étiquetées.

Principe

- reproduire les symptômes d'allergie décrits cliniquement en réponse à un allergène.

Technique :

- en milieu hospitalier spécialisé, sous surveillance étroite (pouls, TA, scope, oxymétrie de pouls, débit de pointe), parfois chez un malade déjà perfusé ;
- administration d'une solution allergénique, contre placebo, en simple ou mieux en double aveugle, par voie locale ou générale en fonction de la pathologie et des allergènes (voie nasale, conjonctivale, nébulisation, per os, voie injectable).

Résultats

- La survenue de symptômes après administration de la solution active permet le diagnostic. Le traitement des symptômes doit être prévu et administré sans tarder.

Contre-indications :

- prise d'anti-histaminiques (faux négatifs) ;
- prise de bêta-bloquants (amplifie le bronchospasme, bloque l'effet de l'adrénaline en cas de besoin) ;
- maladie allergique instable ou sévère ;

- grossesse ;
- maladie cardio-vasculaire non équilibrée ;
- trouble ventilatoire obstructif (VEMS <70% de la théorique)

IV.5 Diagnostic différentiel :

IV.5.1 devant des signes de rhinite allergique, on peut évoquer :

Une rhinite non allergique (hyperréactivité nasale idiopathique, rhinite sénile, rhinite médicamenteuse) ;

Une sinusite chronique ;

Une polyposse naso-sinusienne, parfois associée à un asthme et une intolérance à l'aspirine (Maladie de Widal) ;

une rhinite à éosinophile ou NARES (Non Allergic Rhinitis Eosinophil Syndrome).

IV.5.2 devant une conjonctivite récidivante

L'étiologie allergique est souvent évoquée par excès

Les conjonctivites non accompagnées de rhinite sont le plus souvent non allergiques.

IV.5.3 devant des signes d'asthme

Le rôle de l'allergie n'est pas systématique

On distingue classiquement :

- l'asthme atopique, apparaissant plus fréquemment chez l'enfant et les sujets jeunes
- l'asthme non atopique de survenue plus tardive et d'évolution plus sévère. Cette notion reste cependant discutée (cf chapitre Asthme).

IV.6 Diagnostic étiologique des allergies respiratoires

Les allergènes responsables des tableaux respiratoires sont en général des allergènes aéroportés

Pneumallergènes d'intérieur le plus souvent per annuels (présents toute l'année)

- acariens
- blattes
- animaux domestiques : chien, chat, rongeurs
- végétaux d'intérieur : ficus
- moisissures : Aspergillus, Cladosporium, Pénicillium, Alternaria
- autres : latex, produits chimiques

Pneumallergènes d'extérieur, peuvent être saisonniers :

- Les pollens sont de loin les plus fréquents dans ce groupe et font l'objet d'une surveillance aérobiologique permettant l'établissement d'un calendrier pollinique :
 - pollens d'arbres (de janvier à avril) : bouleau, cyprès, frêne
 - pollens de graminées (de mai à juillet), les plus ubiquitaires : dactyle, phléole
 - pollens d'autres herbacées (d'avril à septembre) : urticacées et composées
- Certaines moisissures d'extérieur comme Alternaria sont aussi impliquées dans les phénomènes allergiques.

V TRAITEMENT :

V.1 Les objectifs :

V.1.1. Prévention :

La prévention primaire des allergies consiste à limiter le plus possible l'apparition d'une sensibilisation aux allergènes.

La prévention secondaire consiste à limiter le plus possible l'apparition des symptômes de maladie allergique.

V.1.2. Eviction de l'allergène en cause :

Une fois l'allergie déclarée, les investigations doivent conduire à identifier le ou les allergènes responsables dans un objectif d'éviction lorsque cela est possible

Le maintien d'une exposition aux sources allergéniques mises en cause est le plus souvent un obstacle rédhibitoire à la bonne prise en charge du patient.

V.1.3. Faire disparaître les symptômes :

Parfois il s'agit d'une urgence et le traitement symptomatique est prioritaire.

Les mesures d'éviction combinées aux traitements pharmacologiques permettent en général la disparition ou la limitation des symptômes afin que le sujet puisse mener une vie normale.

V.1.4. Eviter les récurrences :

A moyen et long terme, les moyens pharmacologiques et non pharmacologiques ont pour ambition d'éviter les récurrences en essayant d'infléchir, si cela est possible, l'histoire naturelle de la maladie.

V.2 Les moyens thérapeutiques

V.2.1. éviction allergénique :

suppose d'avoir ciblé le ou les allergènes en cause mais n'est pas toujours possible en fonction de leur nature.

Acariens : les mesures sont d'autant plus efficaces qu'elles sont combinées

- réduction de l'humidité relative intérieure ;
- aspiration, si possible avec filtre HEPA (Haute Efficacité pour les Particules Aériennes)
- changement de la literie si infestation importante ;
- retrait des « ramasse-poussière » ;
- lavage des draps à température élevée (60°C) ;
- housses anti-acariens pour le matelas (+++), les couettes et oreillers
- vivre à une température ambiante inférieure à 20°C, aérer largement les chambres

Blattes :

- insecticides, interventions spécialisées ;

Animaux domestiques :

- l'idéal est de ne pas en acquérir, la séparation de l'animal étant difficile à accepter et pouvant poser des problèmes relationnels ou psychologiques en particulier chez l'enfant
- les animaux doivent rester à l'extérieur et en aucun cas ne doivent séjourner dans la chambre à coucher
- en cas d'éviction, les allergènes de chat peuvent persister pendant plusieurs mois dans l'habitat après le départ de l'animal

Autres :

- les moisissures font l'objet d'un nettoyage à l'eau de javel et doivent être évitées, entre autre, par une ventilation suffisante de l'habitat

- l'inhalation des pollens est difficilement évitable en période printanière, l'atmosphère intérieure étant cependant moins à risque.

V.2.2 Les traitements symptomatiques :

Les anti-histaminiques :

- Ce sont des bloqueurs du récepteur H1 à l'histamine
 - sont actifs sur la plupart des symptômes de rhinite (en dehors de l'obstruction nasale), de conjonctivite, et sur le prurit
 - ils n'ont aucun effet significatif sur l'asthme.
 - La voie générale est la plus habituelle.
- Anti-histaminiques de 1ère génération :
 - molécules les plus courantes : l'hydroxyzine, dexchlorphéniramine, prométhazine,
 - administrés par voie orale en dehors de la dexchlorphéniramine (Polaramine®) qui peut aussi être utilisée par voie IM ;
 - les effets secondaires sont notables : somnolence (+++), effets anticholinergiques (sécheresse des muqueuses), prise de poids en raison d'une stimulation de l'appétit
 - contre-indications: glaucome, prostate, associations sédatives ; leur utilisation dans la prise en charge de la rhinite n'est plus recommandée
- Anti-histaminiques de 2ème génération :
 - ont supplanté les précédents en raison de leur bonne tolérance pour une même efficacité ;
 - molécules les plus courantes: la cétirizine et la lévocétirizine, la fexofénadine, la loratadine, la desloratadine, la mizolastine et l'ébastine
 - effets secondaires discrets : somnolence chez certains, stimulation de l'appétit
- La voie locale : certaines molécules sont disponibles en soluté nasal et/ou collyre avec une efficacité comparable au produit donné par os.

Les corticoïdes

- Leur action anti-inflammatoire puissante permet de juguler la plupart des symptômes de l'allergie respiratoire ; leur efficacité dépend de la voie d'administration.
- Corticoïdes par voie systémique :
 - d'efficacité incontestable
 - ce sont les médicaments de l'urgence dès que le tableau le nécessite ; leur utilisation au long cours doit en revanche être évitée en raison des effets secondaires.
 - molécules le plus souvent utilisées : prednisone, prednisolone, méthyl-prednisolone, dexaméthasone ;
 - les effets secondaires sont classiques au long cours : rétention hydro-sodée, ostéoporose, insuffisance surrénalienne, cataracte, immunosuppression...
- Corticoïdes par voie locale (nasale ou inhalée):
 - n'ont aucune place dans le traitement symptomatique de l'urgence
 - permettent de contrôler les allergies respiratoires au long cours (cf Chapitre Asthme) **et constituent le traitement de choix de l'asthme lorsqu'un traitement de fond est indiqué.**

Adrénaline :

Traitement du choc anaphylactique (cf item)

Autres traitements symptomatiques :

Bronchodilatateurs : utilisés par voie inhalée en cas de bronchospasme ;

Vasoconstricteurs nasaux : parfois utilisés en cas de d'obstruction nasale non contrôlée par les antihistaminiques et /ou les corticoïdes locaux.

VI L'IMMUNOTHERAPIE SPECIFIQUE (ITS) :

VI.1 Principe

Induction d'une tolérance immunitaire en administrant de faibles doses croissantes d'allergène

Mécanismes encore imparfaitement (ré-orientation de la réponse lymphocytaire vers le sens Th1).

VI.2 Modalités pratiques :

VI.2.1 voie injectable :

Voie de référence

Des doses d'allergène purifié, standardisé, sont injectées par voie sous-cutané stricte (face externe du bras) par un médecin ou sous son contrôle direct, en respectant les précautions suivantes (+++) :

- abstention de toute injection chez un asthmatique ayant un DEP < 70 % théorique ;
- absence de prise de bêta-bloquants ;
- possibilité de traiter un choc anaphylactique ;
- surveillance du malade 20 à 30 minutes après l'injection.

Le protocole d'ITS, consigné sur un carnet individuel, se déroule en 2 temps :

- induction : ascension progressive des doses, puis espacement jusqu'à 4 semaines ;
- entretien : injection mensuelle pendant 3 à 5 ans en fonction des allergènes.

Seuls certains allergènes ont fait la preuve de leur efficacité :

- acariens de la poussière de maison
- pollens de graminées, de bouleau, d'ambroisie et de cyprès
- hyménoptères ?

VI.2.2 voie sublinguale

Permet une auto-administration d'une solution allergénique sous la langue.

Dépourvue d'effets secondaires graves

Semble avoir une efficacité comparable à la voie sous-cutanée.

VI.3 Contre-indications :

Maladies allergiques non IgE dépendantes ;

Dysimmunités (maladies auto-immunes, vascularites, cancer, HIV...)

Grossesse (phase d'induction uniquement, la poursuite d'une ITS étant permise) ;

Asthme sévère ;

mastocytoses ;

Prise de β -bloquants (contre-indication absolue), d'IEC (contre-indication relative).

VI.4 Effets secondaires :

Réaction locale :

- fréquente, sans incidence sur la poursuite du traitement, diminuant en général au fil des injections ;

Réaction syndromique :

- asthme, rhinite, urticaire
- elle constitue un signal d'alerte

- peut remettre le traitement en question s'il n'y a pas eu d'erreur technique lors de l'administration d'allergène ;

Réaction générale

- hypotension, bronchospasme, choc anaphylactique
- doit faire interrompre le traitement.

Les facteurs de risque de réaction secondaire grave sont évitables :

- erreurs de dosage ;
- présence de symptômes d'asthme ;
- degré élevé d'hypersensibilité ;
- emploi de bêta-bloquants ;
- passage à un nouveau flacon (d'allergénicité plus importante) ;
- injections durant les saisons d'exacerbation des symptômes.

VI.5 Efficacité – Surveillance :

L'ITS doit faire la preuve de son efficacité dans la première année (diminution des symptômes, baisse de la consommation médicamenteuse)

- dans les autres cas, elle doit être interrompue.

Une observance scrupuleuse du traitement est nécessaire à sa réussite.

Après arrêt de l'ITS, la plupart des malades conservent un bénéfice thérapeutique pendant plusieurs années.

VII LES AUTRES DIMENSIONS DU TRAITEMENT :

VII.1 Education thérapeutique :

Elle est indispensable à la mise en place des mesures d'éviction, à l'utilisation des différents traitements (aérosols doseurs, ITS, trousse d'urgence).

Elle est particulièrement importante dans l'asthme.

Parfois elle peut se faire dans des structures spécifiques d'éducation.

Plan d'accueil personnalisé en cas d'allergie alimentaire chez l'enfant

VII.2 Dimension psychologique :

Bien que les maladies allergiques ne soient pas des maladies psychosomatiques, la dimension psychologique doit être présente dès qu'il s'agit de symptômes chroniques récidivants.

Sa prise en charge est particulièrement importante dans l'asthme et les allergies cutanéo-muqueuses.

VIII CHOIX THERAPEUTIQUES

L'éviction allergénique est toujours indiquée de même que la dimension éducative du traitement.

Le traitement pharmacologique est fonction de la sévérité :

- Dans la rhinite :
 - intermittente légère : antiH1 ± vasoconstricteurs ;
 - intermittente modérée à sévère : adjonction de corticoïdes inhalés ± cromones ;
 - persistante légère : indication d'ITS ;
 - persistante à sévère : adjonction de corticoïdes systémiques.
- Dans l'asthme (cf chapitre asthme) : Le traitement pharmacologique est fonction de la sévérité et du contrôle de l'asthme.



Item 116

MANIFESTATIONS RESPIRATOIRES DES CONNECTIVITES ET DES VASCULARITES

Objectifs d'enseignements tels que définis dans le programme de l'ECN :

- **Expliquer l'épidémiologie, les facteurs favorisants et l'évolution des principales pathologies auto-immunes d'organes et systémiques**
- **Interpréter les anomalies biologiques les plus fréquentes observées au cours des pathologies auto-immunes**
- **Argumenter les principes du traitement et de la surveillance au long cours d'une maladie auto-immune**

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie

- **connaître les principales manifestations pulmonaires des pathologies auto-immunes les plus courantes : polyarthrite rhumatoïde, lupus érythémateux systémique, dermatomyosite et polymyosite, vascularites associées aux ANCA (granulomatose de Wegener, syndrome de Churg et Strauss, polyangéite microscopique).**
- **connaître le risque infectieux et la toxicité pulmonaire des principaux traitements immunosuppresseurs (et immunomodulateurs).**

POINTS CLES

1. Chaque fois qu'apparaissent des manifestations respiratoires chez un patient sous traitement pour une connectivite ou une vascularite les hypothèses suivantes doivent être évoquées dans l'ordre :
 - pathologie infectieuse favorisée par le traitement corticoïde et immunosuppresseur
 - toxicité pulmonaire médicamenteuse
 - manifestation respiratoire spécifique de la maladie
 - pathologie totalement indépendante
2. Le traitement des connectivites et vascularites fait appel à des médicaments qui altèrent l'immunité à médiation cellulaire et favorisent les infection à *M. tuberculosis* et *P. jiroveci*
3. Les principales manifestations respiratoires de la polyarthrite rhumatoïde sont la pleurésie rhumatoïde, les pneumopathies interstitielles diffuses (PID) et les nodules rhumatoïdes pulmonaires
4. Les principales manifestations respiratoires de la sclérodermie systémique sont la PID et l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)
5. Les principales manifestations respiratoires du lupus érythémateux sont la pleurésie lupique et le syndrome hémorragique alvéolaire
6. Les principales manifestations respiratoires des polymyosites sont les PID chroniques ou aiguës
7. Les principales manifestations respiratoires du syndrome de Gougerot-Sjögren sont la toux chronique et les PID
8. Les principales manifestations respiratoires de la polyangeite granulomateuse (maladie de Wegener) sont les nodules pulmonaires multiples évoluant vers l'excavation et les infiltrats diffus bilatéraux
9. Les principales manifestations respiratoires du syndrome de Churg sont l'asthme et les pneumopathies à éosinophiles
10. La principale manifestation respiratoire de la polyangéite microscopique est le syndrome hémorragique alvéolaire

I. Généralités

Les connectivites et vascularites sont des maladies rares, au cours desquelles les manifestations respiratoires sont fréquentes.

Les manifestations respiratoires relèvent de 4 mécanismes :

1. pathologie infectieuse favorisée par le traitement corticoïde et immunosuppresseur
2. toxicité pulmonaire médicamenteuse
3. manifestation spécifique pleurale, pulmonaire, ou vasculaire pulmonaire de la connectivite/vascularite
 - pneumopathies interstitielles diffuses (PID): sclérodermie, dermatomyosites et polymyosites et polyarthrites rhumatoïdes (PR)
 - pleurésies : lupus érythémateux disséminé (LED)
 - bronchiolites et bronchectasies : PR et syndrome de Gougerot Sjögren
 - l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) : sclérodermie systémique et LED
4. pathologie indépendante de la connectivite

Les deux premières hypothèses sont à considérer en priorité.

Devant des manifestations respiratoires (toux ou dyspnée) chez un patient atteint de connectivites/vascularite, on réalisera systématiquement :

Une radiographie de thorax voir un scanner thoracique

Selon le contexte : une fibroscopie bronchique avec LBA, des EFR, GDS et test de marche de 6 min, et une échocardiographie.

L'enquête étiologique se focalisera d'abord sur l'hypothèse infectieuse (lavage bronchoalvéolaire).

L'imputabilité du médicament sera recherchée (www.pneumotox.com) et les médicaments potentiellement pneumotoxiques seront interrompus (le diagnostic de pneumopathie médicamenteuse est un diagnostic d'élimination)

Le diagnostic de manifestation spécifique de la connectivite portera sur des faisceaux d'arguments clinico-radiologiques.

II COMPLICATIONS INFECTIEUSES RESPIRATOIRES AU COURS DES CONNECTIVITES ET DES VASCULARITES

II.1. immunodépression au cours des connectivites ou des vascularites

Un grand nombre de médicaments utilisés au cours des connectivites ou des vascularites sont responsables d'une immunosuppression

- d'importance variable.
- concernant principalement l'immunité à médiation cellulaire

Les médicaments responsables de la 📉 de l'immunité à médiation cellulaire sont :

- Corticoïdes
 - à fortes doses (> 20 mg/j)
 - pendant des durées prolongées (> 1 mois)
 - ils favorisent plus particulièrement la tuberculose, la pneumocystose et l'aspergillose
- Méthotrexate (Novatrex®) et autres antimétabolites (leflunomide)
 - favorise plus particulièrement la pneumocystose
- Agents alkylants : cyclophosphamide (Endoxan®)

- essentiellement utilisés dans la vascularite granulomateuse associée aux ANCA
- favorise plus particulièrement la pneumocystose
- Anti TNF α : infliximab (Remicade[®]), l'etanercept (Embreli[®]) et l'adalimumab (Humira[®])
 - essentiellement utilisés dans la PR
 - le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF α) est une cytokine pro-inflammatoire, qui tient un rôle essentiel dans la réponse immunitaire contre les infections à *M. tuberculosis*.
 - les anti TNF α favorisent plus particulièrement la tuberculose (et à un moindre degré la pneumocystose, la listériose, l'histoplasmosse et l'aspergillose)

II.2. Particularité des infections respiratoires dans ce contexte

II.2.1 Tuberculoses (TB)

Facteurs de risque

- ATCD de tuberculose infection ou de tuberculose maladie
- utilisation d'anti TNF α
- utilisation de doses élevées et prolongées de corticoïdes

Particularité clinique

- présentation clinique comparable à celle habituellement observée chez les patients immunodéprimés
 - extrapulmonaire dans plus de la moitié des cas
 - disséminée dans près d'un quart des cas
 - diagnostic souvent tardif

Prévention de la tuberculose chez les patients qui vont être traités par anti TNF α ¹

Recommandations concernant le dépistage des sujets à risque, la prophylaxie des TB latentes et le traitement des TB maladies sous anti-TNF- α (Afssaps 2005).

Sujets à risque de réactivation de tuberculose

- Tuberculose ancienne, cliniquement patente, ou séquelles radiologiques sans certitude de traitement correct
- IDR (Tubertest) > 5 mm plus de 10 ans après BCG ou en l'absence de BCG ou d'antécédent de tuberculose active traitée
- Si difficulté d'interprétation de l'IDR, intérêt des tests in vitro de détection de la production de l'interféron γ (QuantiFERON[®] et T-SPOT.TB[®])
- Contage récent
- Sujets venant de zone de forte endémie

Prophylaxie antituberculeuse chez les sujets à risque

- Isoniazide seul 9 mois ou Isoniazide - Rifampycine 3 mois (à commencer au moins 3 semaines avant la première cure d'anti-TNF- α)

Traitement des tuberculoses maladies

- Trithérapie ou Quadrithérapie avec éthambutol en cas de rechute ou de suspicion de résistance
- Pendant 6 à 12 mois en fonction des localisations
- Reprise des anti-TNF- α 2 mois après stérilisation s'ils sont indispensables.

¹ en raison du risque de réactivation d'une tuberculose latente (TL), ces TL doivent être dépistées et traitées avant toute initiation d'un traitement par anti TNF α

Prévention de la tuberculose chez les patients qui vont être traités par corticoïdes

- Le risque de tuberculose dépend de la dose, mais le seuil à partir duquel il faut entreprendre une prophylaxie n'est pas déterminé.
- La chimioprophylaxie n'est pas codifiée.

II.2.2 Pneumocystose

La pneumocystose est l'infection opportuniste la plus fréquente dans les connectivites ou les vascularites sous traitement par

- corticoïdes à fortes doses (> 20 mg/j)
- ou par méthotrexate si associé aux corticoïdes
- ou par cyclophosphamide

Particularité clinique de la pneumocystose en dehors de l'infection par le VIH

- début le plus souvent brutal (qq jours)
- insuffisance respiratoire est d'emblée marquée
- mortalité élevée
- radiographie de thorax, présentations typique :
 - condensations alvéolaires ou images en verre dépoli
 - bilatérales, prédominant dans les champs pulmonaire supérieurs et moyens
- radiographie de thorax, présentations trompeuses
 - radio « normale » au début alors que l'hypoxémie est déjà présente
 - nodules pulmonaires, images kystiques, pneumothorax
- LBA
 - faible nombre de kystes de *Pneumocystis jiroveci* dans le LBA qui peut parfois être pris en défaut (faux négatif)
- fréquence des coinfections et donc, retrouver *P. jiroveci* n'exclut pas une infection par un autre pathogène :
 - tuberculose
 - *Cytomégalovirus*

III TOXICITE PULMONAIRE DES MEDICAMENTS AU COURS DES CONNECTIVITES ET DES VASCULARITES

A l'exception des corticoïdes, la plupart des médicaments utilisés à titre d'immunosuppresseurs dans ce contexte sont susceptibles d'induire une pneumopathie médicamenteuse par différents mécanismes.

La présentation clinique de ces pneumopathies médicamenteuses est variable (aiguë ou sub-aiguë) et leur caractère fébrile peut mimer une pneumonie.

Le diagnostic de pneumopathie médicamenteuse est un diagnostic d'élimination qui s'appuie sur des critères d'imputabilité intrinsèques (chronologie...) et extrinsèques (pneumotox.com).

III.1 Principaux médicaments incriminés

Méthotrexate (Novatrex®)

- 1^{er} médicament par ordre de fréquence à l'origine d'une toxicité pulmonaire au cours des connectivites
- il s'agit d'une pneumopathie d'hypersensibilité
- pas de relation avec la dose et la durée du traitement (la majorité des cas surviennent dans la

- 1^{ère} année de traitement)
 - le tableau clinique caractérisé par
 - une dyspnée à début progressif
 - une toux
 - une fièvre
 - une évolution parfois aiguë conduisant à une insuffisance respiratoire aiguë
 - imagerie
 - opacités pulmonaires diffuses (verre dépoli ou condensations alvéolaires)
 - rarement aspect réticulonodulaire
 - LBA
 - typiquement lymphocytaire (pneumopathie d'hypersensibilité), parfois panaché
 - absence de micro-organismes
 - évolution
 - en général favorable après arrêt du traitement et corticothérapie générale

Inhibiteurs du TNF-alpha, (étanercept, infliximab et adalimumab)

- toux
- PID et/ou granulomatoses pulmonaires aiguës ou subaiguës
- réactions anaphylactiques (bronchospasmes et angio-oedèmes)

IV MANIFESTATIONS RESPIRATOIRES SPECIFIQUES DES CONNECTIVITES (Tableau 1)

Les manifestations pulmonaires surviennent le plus souvent alors que la connectivite est déjà connue.

Tableau 1 : Principales manifestations respiratoires des connectivites (pneumopathies infectieuses et pneumopathies iatrogéniques médicamenteuses exclues).

Polyarthrite rhumatoïde	Pleurésie rhumatoïde PID (de type pneumopathie interstitielle commune, ou pneumopathie interstitielle non spécifique) (5%) Nodules rhumatoïdes pulmonaires
Sclérodermie systémique	PID (de type pneumopathie interstitielle non spécifique) HTAP
Lupus érythémateux disséminé	Pleurésie lupique Hémorragie alvéolaire diffuse
Polymyosite, dermatomyosite	PID chronique PID aiguë
Syndrome de Gougerot-Sjögren	Toux sèche chronique (bronchite lymphocytaire chronique) PID chronique (PINS parfois pneumopathie interstitielle lymphoïde)

HTAP= hypertension artérielle pulmonaire ; PID= pneumopathie interstitielle diffuse

IV.2. Polyarthrite Rhumatoïde (PR)

Il s'agit de la 1^{ère} connectivite pourvoyeuse de pathologies respiratoires.

Infections respiratoires (immunodépression liée aux anti-TNF α , aux corticoïdes et au méthotrexate) et toxicité pulmonaire médicamenteuse (tous les traitements de la PR sont susceptibles d'induire une pneumopathie médicamenteuse) sont les principales causes des manifestations respiratoires au

cours de la PR. Les atteintes pulmonaires spécifiques de la PR sont fréquentes parfois symptomatiques (10% des cas)

IV.2.1 Pleurésie rhumatoïde

- prévalence tomodensitométrique 20%
- unilatérale et peu abondante, exsudative
 - avec baisse évocatrice de la concentration de glucose (glycopleurie << glycémie)
- nodules rhumatoïdes (histologie typique) de la plèvre pariétale en pleuroscopie
- évolution habituellement favorable/corticosensibilité.

IV.2.2 Pneumopathie interstitielle diffuse (PID)

- prévalence tomodensitométrique 20%, le plus souvent chez l'homme
- exceptionnellement inaugurale
 - survient le plus souvent après plusieurs années d'évolution de la PR
- ressemble à la fibrose pulmonaire idiopathique
 - mais moins rapidement évolutive
- scanner thoracique
 - L'aspect le plus fréquent est celui d'une pneumopathie interstitielle commune comme au cours de la fibrose pulmonaire idiopathique (voir item 120)
 - pas ou peu d'opacités en verre dépoli < réticulations
 - réticulations prédominant en sous pleural et au bases
 - bronchectasies par traction
 - rayons de miel : destructions kystiques au sein des réticulations



Figure 1 : aspect de pneumopathie interstitielle commune au cours d'une PR (réticulations et rayons de miel sous pleuraux).

- exploration fonctionnelle respiratoire
 - trouble ventilatoire restrictif, et une altération du transfert du CO (non spécifiques)
- lavage bronchoalvéolaire (LBA)

- surtout utile pour le diagnostic différentiel (infection)
- hors infection il montre une formule panachée (augmentation modérée du % de lymphocytes et/ou de polynucléaires neutrophiles et éosinophiles)
- histopathologie
 - l'aspect le plus fréquent est celui d'une pneumopathie interstitielle commune.
- évolution
 - lentement progressive
 - le plus souvent, simple surveillance
- traitement
 - les traitements rhumatologiques ne sont pas efficaces sur la PID associée à la PR
 - le méthotrexate lorsqu'il est indiqué sur le plan rhumatologique n'est pas formellement contre-indiqué par la PID sauf s'il s'agit d'une forme grave de PID.
 - les anti-TNF α seraient parfois responsables d'une aggravation fulminante de la PID.

IV.2.3 Nodules pulmonaires rhumatoïdes (nécrobiotiques)

- prévalence tomodensitométrique 20%, surtout chez les hommes ayant des nodules sous-cutanés
- généralement asymptomatiques
 - peuvent évoluer vers la cavitation
- la principale difficulté est de les différencier de nodules néoplasiques, d'autant ces nodules fixent en tomographie par émission de positons (TEP)

IV.2.4 autres causes de dyspnée au cours de la PR

Bronchiolite oblitérante (constrictive)

IV.3 Sclérodermie systémique

Maladie rare

- caractérisée par une sclérose cutanée prédominant aux extrémités (sclérodactylie)
- presque toujours accompagnée d'un phénomène de Raynaud et de télangiectasies

Classement

- Forme cutanée limitée (atteinte cutanée en distalité des coudes et genoux) dont le CREST Syndrome (**C**alcinose, phénomène de **R**aynaud, dyskinésie **o**esophagienne, **S**clérodactylie, **T**élangiectasie).
- Forme cutanée diffuse.

Les auto-anticorps sont des anticorps anti-nucléaires de type :

- anti-centromère (surtout dans la forme cutanée limitée)
- anti-topoisomérase (Scl-70) (surtout dans la forme cutanée diffuse).

IV.3.1 PID

Présente chez 25% des patients,

Plus fréquente au cours de la forme cutanée diffuse avec anticorps anti-topoisomérase-1

Apparaît dans les 1^{ères} années d'évolution de la sclérodermie

Se manifeste par une toux et une dyspnée non spécifiques.

Scanner thoracique

- l'aspect le plus fréquent est celui d'une pneumopathie interstitielle non spécifique

(PINS) avec opacités prédominantes aux bases

- prédominance d'opacités en verre dépoli > réticulations
- bronchectasies par traction > rayons de miel

Exploration fonctionnelle respiratoire

- trouble ventilatoire restrictif, et une altération précoce du transfert du CO (non spécifiques)

Lavage bronchoalvéolaire (LBA)

- surtout utile pour le diagnostic différentiel (infection)
- hors infection il montre une formule panachée (augmentation modérée du % de lymphocytes et/ou de polynucléaires neutrophiles et éosinophiles)

Histopathologie

- l'aspect le plus fréquent est celui d'une pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS, voir item 120)

Pronostic

- la survie des patients ayant une PID au cours d'une sclérodermie est en moyenne de 85% à 5 ans, bien meilleure que celle de la fibrose pulmonaire idiopathique



Figure 2 : pneumopathie interstitielle non spécifique au cours d'une sclérodermie systémique (bronchectasies par traction au sein du verre dépoli.).

IV.3.2 Hypertension artérielle pulmonaire

- seconde cause de dyspnée dans la sclérodermie (~10%)
- plus fréquente au cours des formes cutanées limitées
- symptômes communs à toutes les HTAP
 - dyspnée d'effort longtemps isolée
 - syncopes d'effort qui représentent un critère de gravité (risque de mort subite)
 - plus rarement hémoptysies
 - signes d'insuffisance cardiaque droite tardifs
 - l'œdème des membres inférieurs est parfois masqué par la sclérose cutanée.
- L'HTAP est détectée par l'échographie cardiaque, elle doit être confirmée par un cathétérisme cardiaque droit

IV.3.3 Autres causes de dyspnée au cours de la sclérodermie systémique

Cardiomyopathie sclérodermique (IRM myocardique)

Atteinte pariétale par la sclérose

Syndrome d'Érasme associant une silicose et une sclérodermie systémique.

IV.4. Lupus érythémateux disséminé

IV.4.1 Pleurésie lupique

Principale manifestation respiratoire du lupus : épanchement pleuraux rapportés dans 30% des cas au cours du LED.

Peu abondante

Bilatérale dans 50% des cas

Souvent associée à une péricardite (polysérite).

Liquide pleural exsudatif, lymphocytaire et neutrophilique, contenant parfois des anticorps anti-nucléaires à un titre supérieur au titre sérique, et des cellules LE corticostéroïde-sensibles

IV.4.2 Autres causes de dyspnée au cours du lupus

Les pneumopathies infectieuses représentent le principal diagnostic à évoquer en présence d'opacités parenchymateuses au cours du lupus

Syndrome hémorragique alvéolaire (SHA) associé à un syndrome des anti-phospholipides

IV.5. Myopathies inflammatoires idiopathiques (dermatomyosite et polymyosite)

IV.5.1 PID chronique

Principale manifestation respiratoire des myopathies inflammatoires

1^{ère} cause de décès

Exceptionnellement inaugurale

Une hyperkératose palmaire (« mains de mécanicien ») fait évoquer le diagnostic

Scanner thoracique

- l'aspect le plus fréquent est celui d'une pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS) avec opacités prédominantes aux bases
- opacités en verre dépoli, opacités alvéolaires > réticulations
- peu d'images en rayons de miel

EFR

- trouble ventilatoire restrictif

LBA

- élévation du taux de lymphocytes

Immunologie : présence fréquente d'anticorps anti-synthétase dont les anticorps anti-Jo1

Histopathologie

- l'aspect le plus fréquent est celui d'une PINS

Traitement

- corticothérapie, éventuellement associée à un traitement immunosuppresseur
- pronostic meilleur que celui de la fibrose pulmonaire idiopathique.

IV.5.2 PID subaiguës (en quelques semaines) ou aiguës (syndrome de détresse respiratoire aiguë)

Plus rares, parfois inaugurales

Atteinte cutanée et musculaire souvent fruste

IV.6. Syndrome de Gougerot-Sjogren

IV.6.1 bronchite lymphocytaire chronique

Manifestations respiratoires fréquentes et parfois inaugurales sous la forme de toux sèche chronique (secondaire à la sécheresse bronchique et à une bronchite lymphocytaire)

- fibroscopie bronchique : infiltration lymphoïde de la sous-muqueuse (biopsies bronchiques), alvéolite lymphocytaire au LBA

IV.6.1 Autres causes de dyspnée au cours du SGS

PID de type PINS ou de type pneumopathie interstitielle lymphoïde (avec prédominance de lymphocytes au LBA, verre dépoli et images kystiques au scanner thoracique)

Lymphome pulmonaire primitif

IV.7. Connectivite mixte ou syndrome de Sharp

Regroupe des signes cliniques rencontrés au cours du lupus, de la sclérodermie et des myosites, responsable de manifestations respiratoires à type de PID de sévérité modérée, de pleurésie ou d'HTAP

V. MANIFESTATIONS RESPIRATOIRES DES VASCULARITES SYSTEMIQUES (tableau 2)

V.1 Définition

Inflammation des vaisseaux sanguins dont la paroi est infiltrée par des cellules inflammatoires. L'atteinte pulmonaire n'est prédominante qu'au cours des trois vascularites associées aux anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA):

- polyangéite granulomateuse associée aux ANCA ou maladie de Wegener
- polyangéite microscopique
- syndrome de Churg et Strauss.

Tableau 2. Principales manifestations respiratoires des vascularites systémiques

polyangéite granulomateuse	Nodules pulmonaires multiples évoluant vers l'excavation Infiltrats bilatéraux de densité variable, parfois excavés Syndrome hémorragique alvéolaire
Syndrome de Churg et Strauss	Asthme Pneumopathie à éosinophiles
Polyangéite microscopique	Syndrome hémorragique alvéolaire

V.2. polyangéite granulomateuse (maladie de Wegener)

Affecte surtout l'adulte entre 40 et 50 ans.

Début le plus souvent progressif par l'atteinte ORL et pulmonaire, parfois associées à une atteinte rénale (glomérulonéphrite nécrosante segmentaire et focale).

L'atteinte pulmonaire reste isolée dans 10% des cas.

Symptomatologie pulmonaire est non spécifique ou d'allure pseudo-pneumonique

- toux et dyspnée (75%), expectoration purulente par nécrose des foyers pulmonaires
- $\pm$ fièvre
- râles crépitants
- hémoptysie (30%) due à une lésion focale ou à un syndrome hémorragique alvéolaire (SHA)
 - gravité variable, des formes mineures létales aux formes fulminantes
 - la chute rapide de l'hémoglobinémie est évocatrice (les hémoptysies peuvent manquer au cours du SHA)

Imagerie thoracique

- des nodules multiples, arrondis, à limites nettes, parfois volumineux (jusqu'à 10 cm), qui augmentent progressivement en nombre et en taille, et tendent à s'excaver (cavités à paroi épaisse); cet aspect est le plus caractéristique de la maladie (figure 3);
- opacités en verre dépoli ou alvéolaires diffuses bilatérales, parfois excavés



Figure 3 : masses pulmonaires excavées multiples à parois épaisses au cours de la granulomatose systémique associée aux ANCA.

Eléments du diagnostic

- présence de c-ANCA de spécificité protéinase 3
- confirmation histologique souhaitable (biopsie bronchique ; ponction-biopsie rénale ; biopsies de muqueuse nasale ; biopsie pulmonaire ; biopsies d'autres atteintes d'organes)

Le traitement est urgent et repose sur

- la corticothérapie
- le cyclophosphamide
- les échanges plasmatiques en cas d'insuffisance rénale ou d'hémorragie alvéolaire graves.

V.3. Syndrome de Churg et Strauss.

Associe

- asthme, constant, souvent sévère et corticodépendant, avec polypose nasale
- hyperéosinophilie sanguine ($>0,5$ G/L) et tissulaire, notamment pulmonaire (LBA)
 - pneumopathie à éosinophiles : opacités pulmonaires alvéolaires ou en verre dépoli, bilatérales, non systématisées, essentiellement périphériques
- manifestations systémiques liée à une vascularite à éosinophiles
 - cardiomyopathie éosinophilique souvent grave et volontiers asymptomatique
 - multinévrite
 - atteinte gastro-intestinale (douleurs, parfois perforation ou hémorragie intestinale)
 - atteinte cutanée (purpura vasculaire).

Le traitement repose sur

- la corticothérapie
- associée à du cyclophosphamide dans les formes graves.

V.4. Polyangéite microscopique

L'atteinte pulmonaire est un SHA par capillarite nécrosante (figure 4).

Il s'y associe le plus souvent une glomérulonéphrite nécrosante segmentaire et focale.

- ANCA présents dans 75% des cas
- p-ANCA de spécificité myéloperoxydase.
-



Figure 4 : opacités alvéolaires diffuses au cours d'un syndrome hémorragique alvéolaire (polyangéite microscopique).



item 120

Pneumopathies interstitielles diffuses

Objectifs d'enseignements tels que définis dans le programme de l'ECN :

- Diagnostiquer une pneumopathie interstitielle diffuse

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie

1. Connaître la définition des pneumopathies interstitielles diffuses
2. Connaître les signes cliniques et radiologiques des pneumopathies interstitielles diffuses (encore appelées pneumopathies infiltrantes ou infiltratives diffuses)
3. Connaître les caractéristiques fonctionnelles respiratoires (EFR) des pneumopathies interstitielles diffuses
4. Savoir orienter l'étiologie en fonction du caractère aigu ou chronique, primitif ou secondaire et de l'état immunitaire du patient (immunocompétence versus immunodépression).
5. Connaître les principales causes
6. Connaître la stratégie diagnostique initiale devant une pneumopathie interstitielle diffuse
7. Connaître les manifestations et les principaux critères du diagnostic des principales pneumopathies interstitielles diffuses (Sarcoïdose, Fibrose pulmonaire idiopathique, Pneumopathie d'hypersensibilité, Pneumopathie Interstitielle Non Spécifique, Pneumoconioses)

Points clés

1. Les pneumopathies interstitielles diffuses (PID) rassemblent plus d'une centaine d'entités différentes dont le point commun est de donner des opacités infiltratives diffuses sur la radiographie pulmonaire.
2. Contrairement à ce que le terme pneumopathie interstitielle pourrait laisser croire, les maladies en cause, si elles touchent essentiellement le compartiment interstitiel du poumon, peuvent aussi concerner le compartiment alvéolaire.
3. Les PID peuvent être classées en fonction de leur caractère aigu ou chronique et de leur cause, connue ou inconnue.
4. Les PID aiguës sont dominées par les causes infectieuses et hémodynamiques.
5. Le lavage broncho-alvéolaire est l'examen clé au cours des PID aiguës fébriles
6. Le bilan cardiologique est indispensable au cours des PID aiguës non fébriles
7. PID sub-aiguës ou chroniques sont dominées par la sarcoïdose, la fibrose pulmonaire idiopathique, les fibroses pulmonaires associées aux connectivites, la lymphangite carcinomateuse et l'insuffisance cardiaque
8. La présentation clinique et les EFR des PID sont peu discriminatives.
9. Le scanner thoracique représente la pierre d'angle de l'orientation étiologique des PID sub-aiguës ou chroniques
10. La prise en charge optimale nécessite la collaboration d'experts spécifiquement formés au diagnostic des maladies interstitielles pulmonaires (cliniciens, radiologues, anatomo-pathologistes, chirurgiens) à toutes les étapes de la démarche diagnostique.

I. INTRODUCTION

Les **pneumopathies interstitielles diffuses** (PID) aussi appelées **pneumonies infiltratives diffuses**, sont d'étiologies et de mécanismes très variés. Leur point commun est leur présentation radiologique sous forme d'opacités infiltratives diffuses. Anatomiquement, l'atteinte de l'interstitium pulmonaire (tissu conjonctif de soutien des axes broncho-vasculaires, cloisons interlobulaires et intra-alvéolaires, tissu sous-pleural) est au 1^{er} plan. Elle s'associe dans certaines PID à une atteinte de l'espace alvéolaire qui peut parfois dominer le tableau. L'interrogatoire, la présentation clinique (aiguë ou chronique), la séméiologie radiologique et le lavage broncho-alvéolaire sont les éléments essentiels du diagnostic des PID. La présentation générale clinique, radiologique et fonctionnelle des PID ainsi que les principaux éléments de leur diagnostic sont développés dans ce chapitre. La présentation particulière des principales PID chroniques est exposée en annexe, à l'exception de la sarcoïdose qui fait l'objet d'un chapitre spécifique.

II. PRESENTATION CLINIQUE

Le plus souvent :

- dyspnée d'effort, non spécifique, d'apparition progressive
- toux sèche

Plus rarement

- découverte fortuite sur une radiographie de thorax
- tableau clinique d'emblée sévère (insuffisance respiratoire aiguë)

III. PRESENTATION RADIOLOGIQUE

III.1 La radiographie pulmonaire¹

Elle montre typiquement

- des opacités non confluentes,
- le plus souvent non systématisées
- bilatérales, ± symétriques
- associant des nodules (figures 1 et 2) de taille variable, des infiltrats et des lignes. Quand les lignes s'entrecroisent, elles dessinent un réseau appelé **réticulations**.
- montre parfois un aspect normal (< 10 % des PID) et c'est le scanner qui détecte la PID

III.2 Le scanner thoracique : l'examen clé

- son analyse nécessite une technique parfaite² et un radiologue expérimenté
- il caractérise les lésions élémentaires,
- il apprécie l'étendue et la distribution anatomique des lésions : apicales/basales, centrales/périphériques, diffuses ou à prédominance unilatérale
- il permet d'évaluer en partie la réversibilité des lésions³.
- il permet d'objectiver d'éventuelles adénopathies médiastinales associées

¹ La qualité technique de la radiographie, face et profil, est fondamentale pour une analyse précise des opacités interstitielles.

² L'examen doit comporter des coupes fines (1-1,5mm) reconstruites en haute résolution permettant l'analyse du parenchyme pulmonaire mais également des coupes épaisses (5-10 mm) sans et avec injection de produit de contraste iodé, reconstruites en fenêtres médiastinales et parenchymateuses, afin d'analyser de façon optimale la plèvre (épaississement, calcifications), de rechercher des adénopathies, et d'explorer le parenchyme pulmonaire dans sa totalité. Le scanner doit être réalisé avant la fibroscopie dont il guidera les prélèvements.

³ Les opacités réticulées et le rayon de miel sont fortement associés au caractère irréversible d'une fibrose ; les opacités en verre dépoli sont potentiellement réversibles.

III.3 la séméiologie radiologique élémentaire

III.3.1 Nodules (figures 1, 2 et 3)

Taille variable

Définition	Ø
Micronodules	< 3 mm
Nodules	3 – 30 mm
Masse	> 3 cm

Distribution

- Réellement diffuse (figure 1)
- Préférentielle : sous-pleurale ; péribronchovasculaire (figure 3) ; péribronchiolaire (figure 4).

Contours : nets ou flous (figure 4)

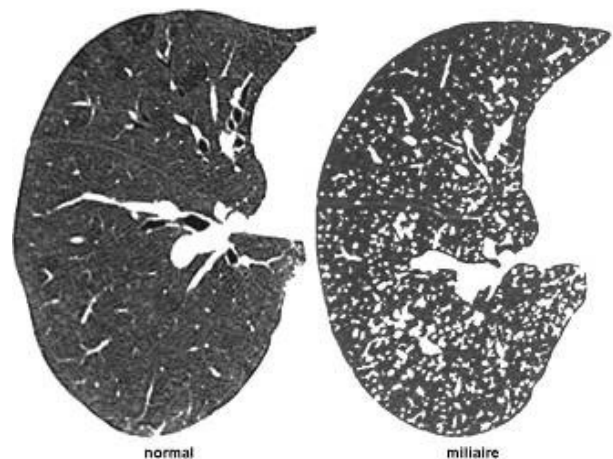
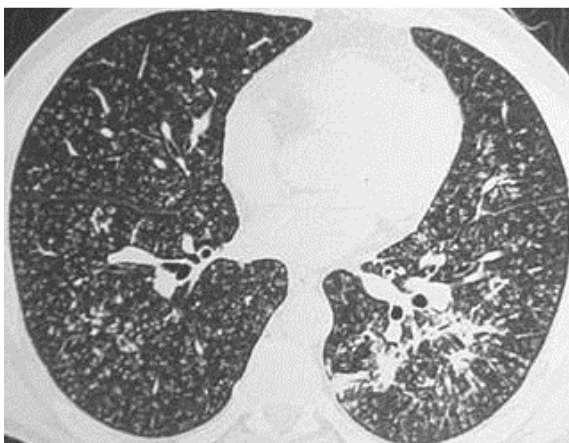


Figure 1 : Miliaire tuberculeuse : micronodules (< 3 mm) à contours nets, de distribution diffuse dans le parenchyme pulmonaire. De gauche à droite et de haut en bas : radiographie de thorax, même cliché, zoom sur le lobe inf droit , scanner thoracique, coupe en fenêtre parenchymateuse ; comparaison au même niveau de coupe d'un poumon droit normal avec et l'aspect de la miliaire de ce patient

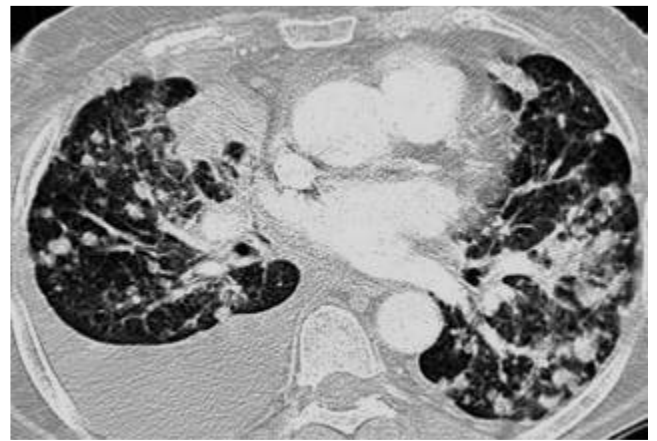


Figure 2 : Métastases pulmonaires d'un cancer thyroïdien : nodules et macronodules à contours nets (on note aussi l'existence d'un épanchement pleural droit).

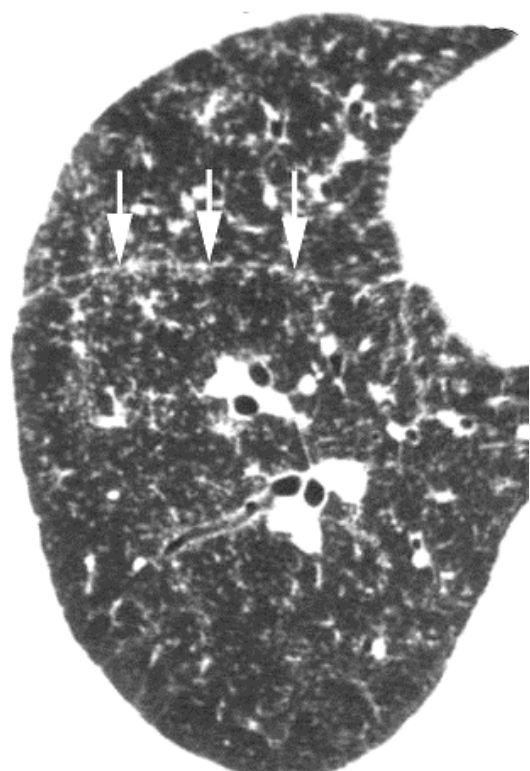


Figure 3 : A gauche, parenchyme pulmonaire quasi normal (qq lésion d'emphysème centrolobulaire en avant). A droite, sarcoïdose avec micronodules à distribution sous-pleurale (plèvre pariétale et le long des scissures) et péribronchovasculaire (droite). Il résulte de cette distribution une irrégularité et un épaississement des parois bronchiques. La grande scissure est marquée par les flèches.



Figure 4 : A gauche, parenchyme pulmonaire quasi normal (qq lésion d'emphysème centro-lobulaire en avant). A droite, pneumonie d'hypersensibilité (PHS) avec présence de nodules de faible densité à contours flous à distribution péribronchiolaires (droite).

III.3.2 Lignes et réticulations

Les lignes correspondent le plus souvent à l'accentuation ou à la visualisation de structures anatomiques normalement invisibles en radiologie standard.

Septa inter-lobulaires (SIL)

- chaque lobule pulmonaire est centré sur une bronchiole terminale accompagnée de son artère centro-lobulaire
- les septa séparent les lobules pulmonaires (figure 5)
- ces septa contiennent veines et lymphatiques pulmonaires (figure 6)
- l'épaississement des SIL se traduit par des lignes nettes dessinant des polygones à la périphérie du poumon (figure 7), constituant un réseau à grandes mailles souvent régulières, mieux visible aux apex et aux bases.

Réticulations intra-lobulaires (RIL)

- opacités linéaires entrecroisées agencées en réseau à petites mailles le plus souvent irrégulières, prédominant dans les régions sous-pleurales (figure 8)
- correspondent à l'épaississement de l'interstitium péri-bronchiolaire intra-lobulaire
- Les lignes peuvent aussi correspondre à des bandes de fibrose ou d'atélectasie parallèles ou perpendiculaires à la plèvre essentiellement aux bases (voir asbestose).

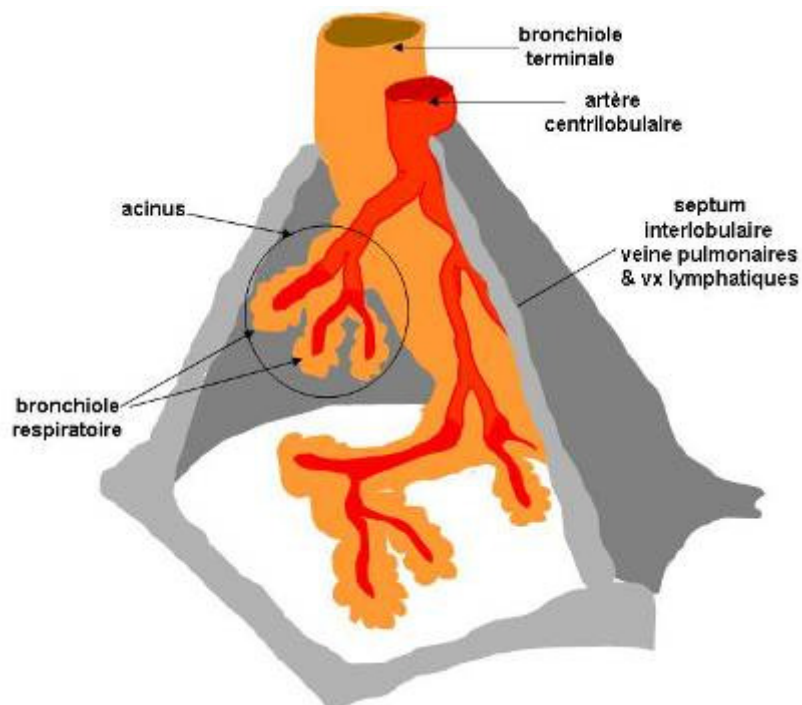


Figure 5 : représentation schématique du lobule pulmonaire



Figure 6 : Homme, 45 ans fumeur. Dépôts de poussière (anthracose) dans les lymphatiques présents dans les SIL, marquant les limites des lobules pulmonaires à la périphérie du poumon, sous la plèvre viscérale (vue en thoracoscopie).

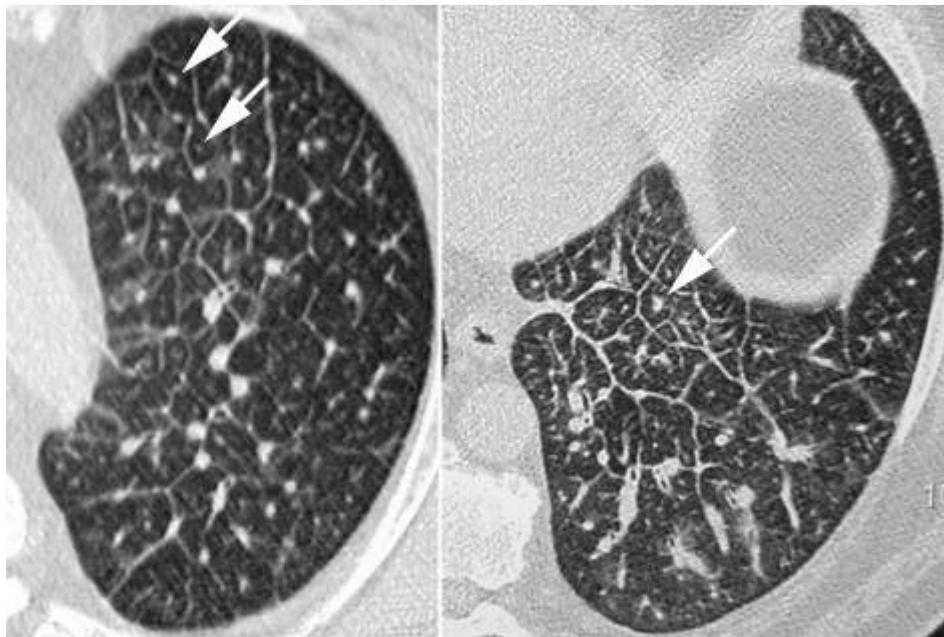


Figure 7 : Lymphangite carcinomateuse. Radiographie thoracique montrant un syndrome réticulo-nodulaire. Scanner en haute résolution (coupes passant par l'apex et par la base du poumon gauche) montrant un épaississement des septa inter-lobulaires (SIL) dessinant la périphérie des lobules pulmonaires (les flèches désignent des artères centro-lobulaires).

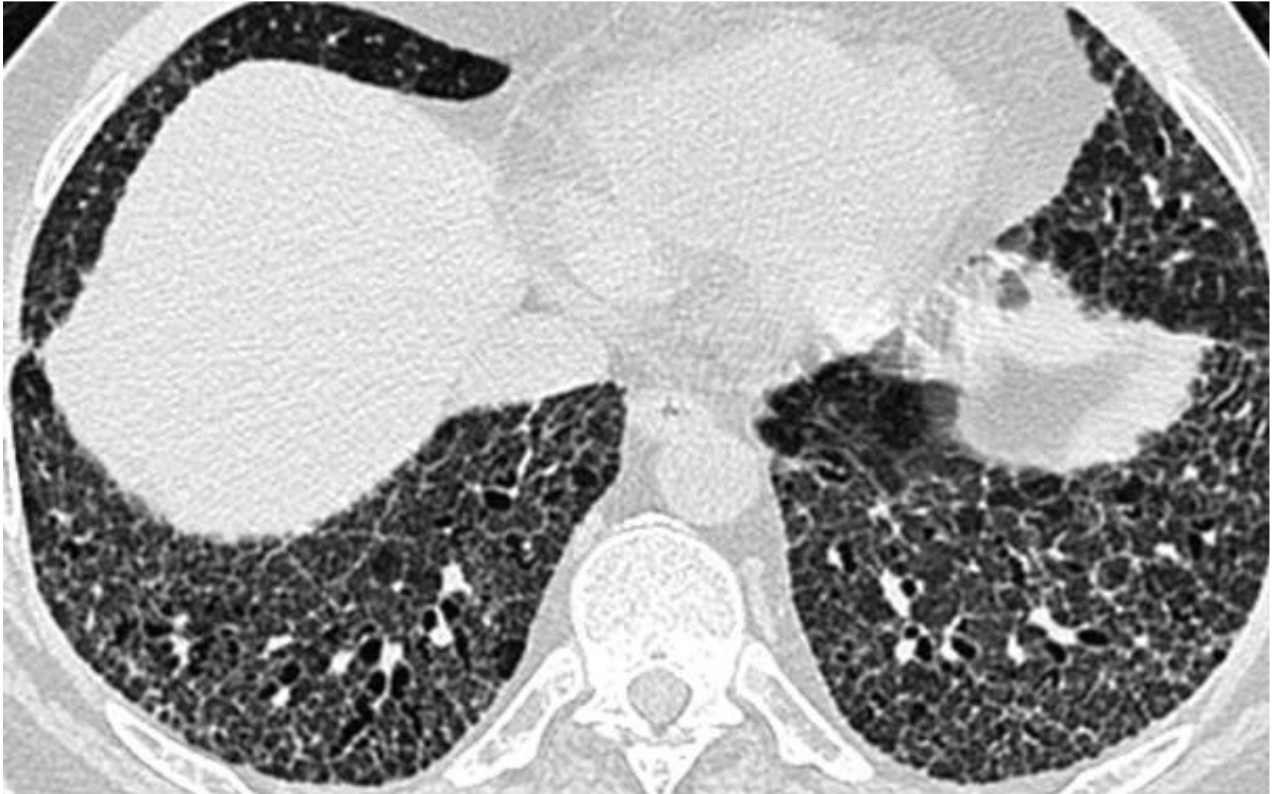


Figure 8 : Réticulations intra-lobulaires dans le cadre d'une pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS).

III.3.3 Epaissement péri-bronchovasculaire et des interfaces (scissure, plèvre)

- Régulier : non spécifique
- Irrégulier (spiculé ou nodulaire): plus spécifique de certaines affections comme la lymphangite carcinomateuse ou la sarcoïdose (figure 3)

III.3.4 Hyperdensités

Condensations pulmonaires :

- hyperdensités effaçant les scissures, les contours des vaisseaux et les parois bronchiques parfois avec bronchogramme aérique (figure 9).
- pouvant traduire un comblement alvéolaire par du liquide, des cellules ou une substance amorphe⁴

Verre dépoli :

- hyperdensité n'effaçant pas les contours des vaisseaux ni les parois bronchiques (figure 10 et 11)
- traduisant un comblement alvéolaire⁵ (moins intense que dans les condensations)

⁴ L'espace alvéolaire ne fait pas à proprement parler partie de l'interstitium pulmonaire mais les condensations se traduisant sur la radio de thorax par des opacités infiltratives les inclut dans les PID

⁵ à ne pas confondre avec un aspect « en mosaïque » lié à une redistribution du flux sanguin capillaire vers des zones mieux ventilées

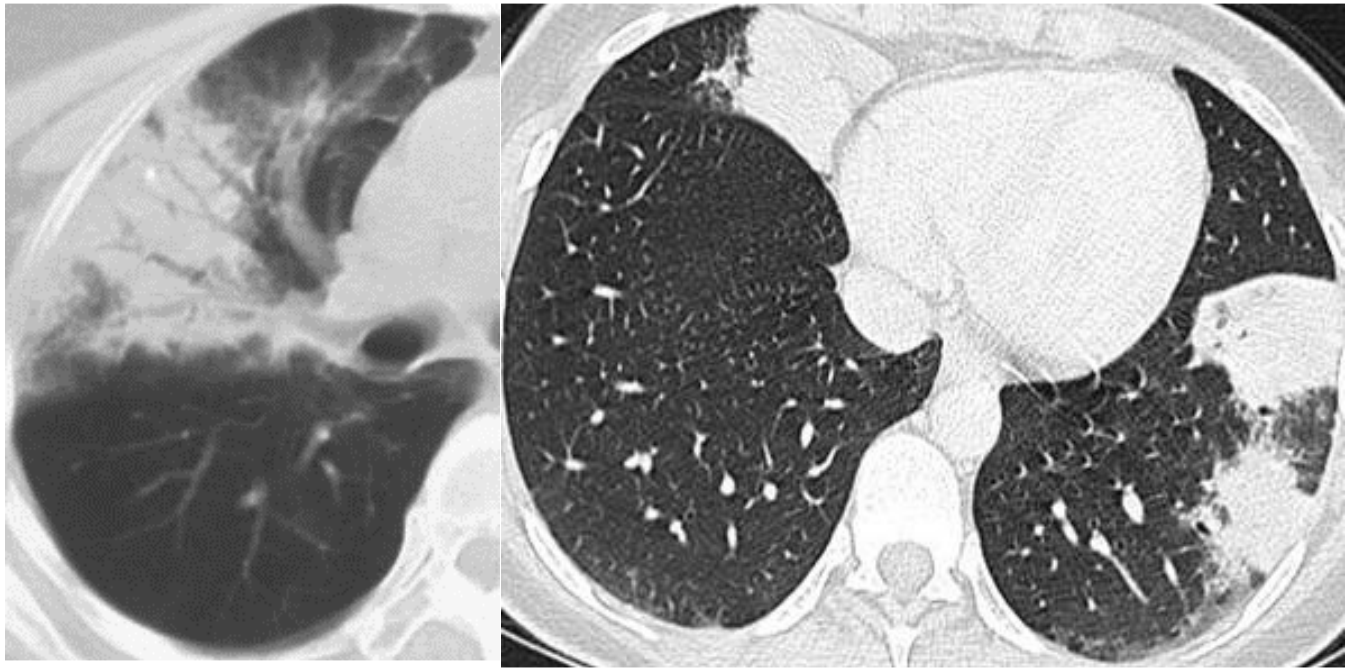
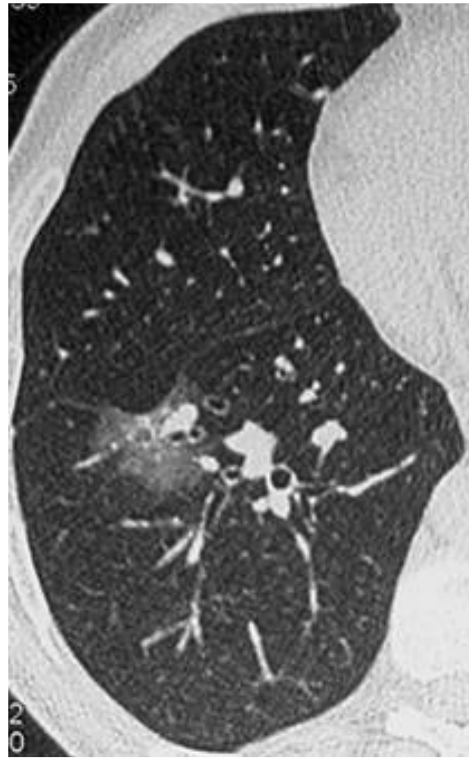


Figure 9 : Pneumonie organisée cryptogénique (POC) se traduisant par des condensations bilatérales, de densité variables, à limites floues ou nettes, de localisation périphérique, certains contenant un bronchogramme aérique



Figure 10 : hémorragie alvéolaire se traduisant par des plages de verre dépoli diffuses

Figure 11 : carcinome bronchiolo-alvéolaire se traduisant une plage de verre dépoli localisée



III.3.5 Kystes

Kystes à paroi fine (figure 12)

- Espaces aériques de forme arrondie limités par une paroi fine, séparés les uns des autres par du poumon normal
- Diamètre de quelques mm à plusieurs cm, forme variable
- Diagnostic différentiel : emphysème, bronchectasies

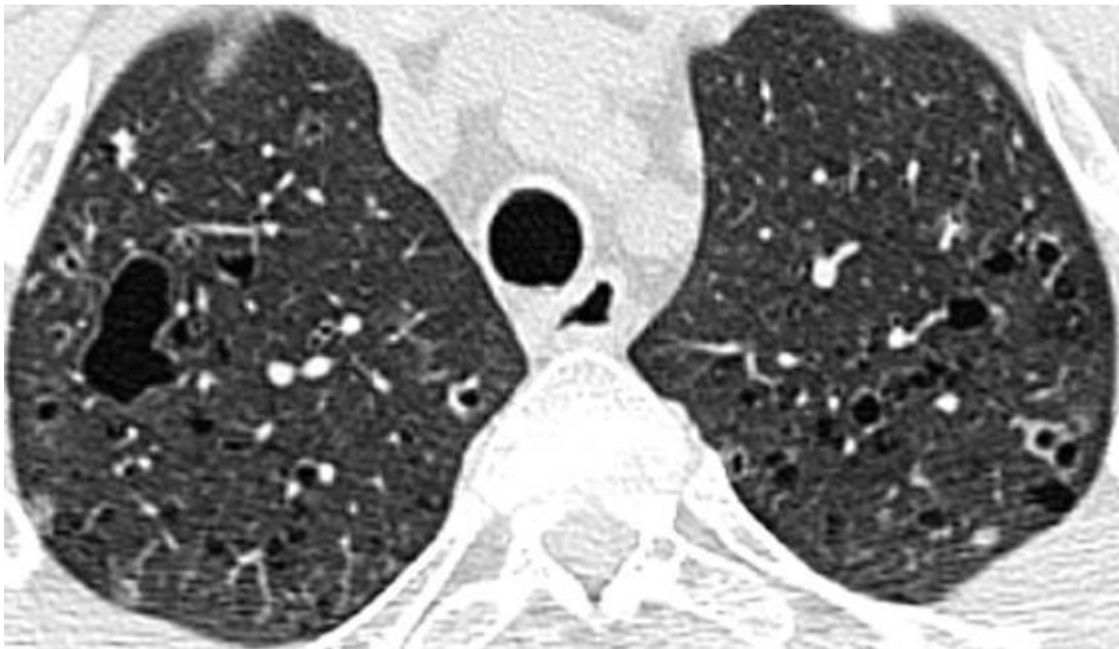


Figure 12 : Histiocytose langerhansienne se traduisant par l'association de kystes, de nodules pleins, des nodules « troués » et de lésions de destruction parenchymateuse de forme aléatoire émanant de la confluence de kystes.

Kystes en rayon de miel (encore appelées images en nids d'abeilles) (figure 13)

- Espaces kystiques aériques limités par des parois épaissies, jointifs, en couches successives
- à disposition sous-pleurale,
- Traduit le stade ultime de la fibrose pulmonaire



Figure 13 : kystes en « rayon de miel » au cours d'une fibrose pulmonaire idiopathique

III.3.6 Bronchectasies dites « par traction » (figure 14)

Il ne s'agit pas de véritables bronchectasies car la paroi bronchique est normale.

Elles sont asymptomatiques et ne s'expriment donc pas cliniquement comme les bronchectasies (*i.e.* suppuration)

L'augmentation de calibre de certaines bronches vues en scanner résulte de la traction exercée sur elles par un poumon fibreux

Elles n'exposent pas aux complications habituelles des vraies bronchectasies (hémoptysie)

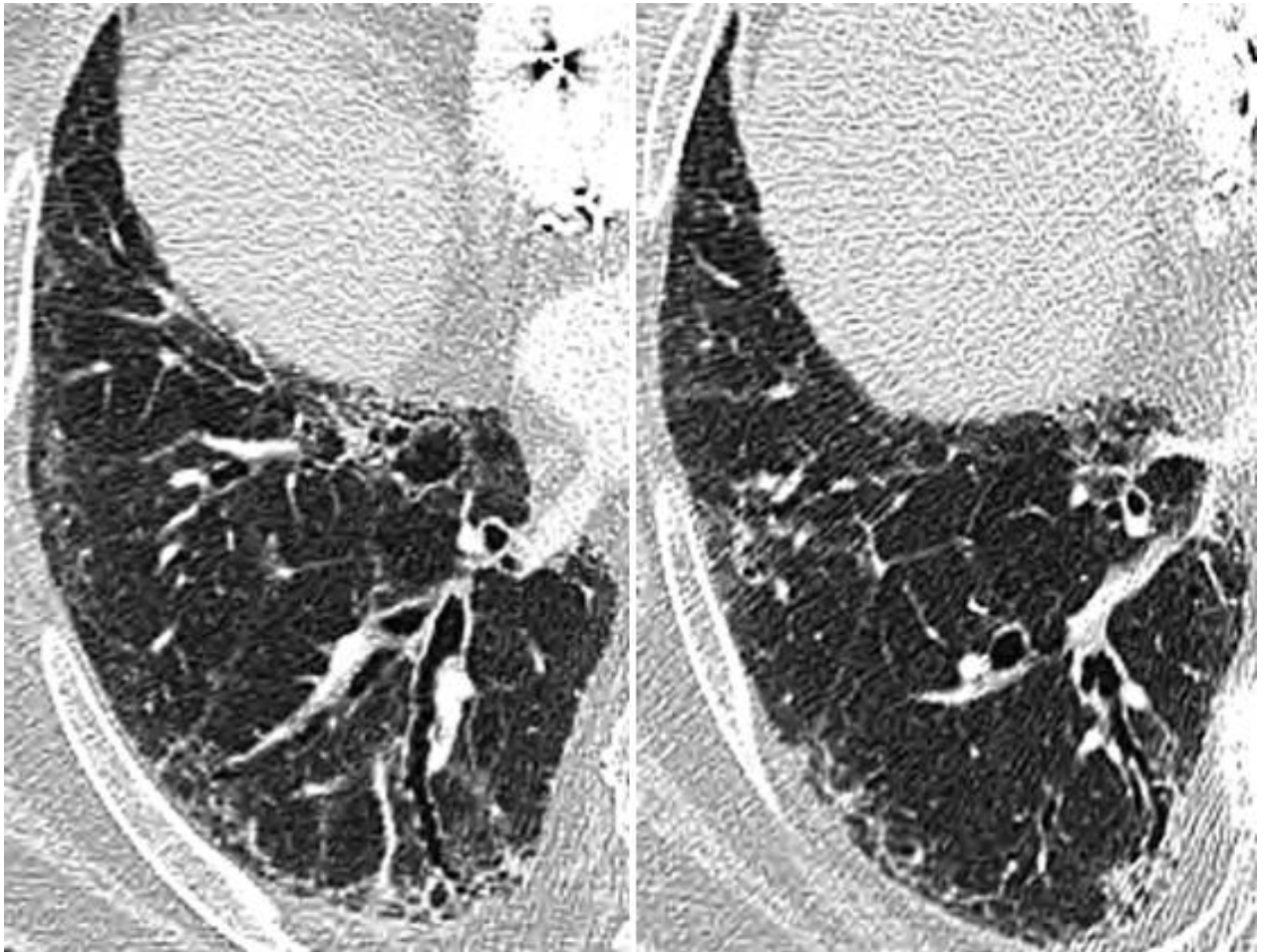


Figure 14 : Bronchectasies « par traction » au cours d'une fibrose pulmonaire idiopathique

IV PRESENTATION FONCTIONNELLE

Les Explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) montrent typiquement :

- un trouble ventilatoire restrictif (TVR) pur caractérisé par
 - une diminution de la capacité pulmonaire totale (CPT < 80%)
 - une diminution homogène des volumes (capacité vitale) et des débits (VEMS) avec un rapport VEMS/CVL > 70%
- une altération de la fonction échangeur pulmonaire caractérisée par
 - une diminution de la diffusion du monoxyde de carbone (DLCO) témoin d'un trouble de la diffusion alvéolo- capillaire
 - une désaturation oxygénée (SpO₂) au test de marche de 6 minutes (TM6)
 - hypoxémie, parfois absente au repos mais se démasquant à l'effort

V. LES ELEMENTS DU DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

V.1. La présentation aiguë ou chronique

Les PID aiguës ont un profil étiologique très différent de celui des PID subaiguës ou chroniques. Par souci de clarté, nous exposerons ici d'abord les PID aiguës, réclamant une prise en charge diagnostique et thérapeutique urgente, puis les PID subaiguës et chroniques dont le bilan peut être plus exhaustif.

V.1.1 Les PID aiguës

Tableau 1 : Orientation diagnostique devant une pneumopathie interstitielle diffuse aiguë

	Œdème pulmonaire hémodynamique	Pneumonies infectieuses	SDRA*	Autres (acutisation des PID subaiguës et chroniques)
Fièvre	NON	OUI	±	±
Agent causal / mécanisme	IDM Valvulopathie mitrale Surcharge hémodynamique	PAC (S. pneumoniae, légionelles, mycoplasme, Chlamydia, virus : grippe, varicelle, VRS) Tuberculose Pneumonies de l'immunodéprimé (BK et P. jiroveci)	Agression exogène Agression endogène	Les plus fréquents : ▪ Cancer ▪ Médicaments ▪ Acutisation de FPI ▪ PHS ▪ Poumon éosinophile aigu ▪ Hémorragie alvéolaire ▪ connectivite
Terrain/anamnèse/clinique	HTA Coronaropathie Valvulopathie Expecto. mousseuse	Contage (tuberculose, virus) Immunodépression (VIH, greffe, cancer)		voir PID subaiguës et chronique
Éléments du diagnostic	ECG BNP écho cœur	HC Antigénuries Écouvillon naso-pharyngé (grippe) Expectoration (BK) LBA (si immunodéprimé)	HC ECG BNP écho cœur	voir PID subaiguës et chronique
Particularités radiologiques	péri-hilaire	Nodules, infiltrats, excavation (TPC) Micronodule à contours nets (MT) Sup/moy/kystes (PC)		moy et sup. périphérique (poumon éosinophile)

Légende : IDM = infarctus du myocarde ; PAC = pneumonie aigue communautaire ; SDRA = Syndrome de détresse respiratoire aiguë ; HC = hémocultures ; LBA = lavage broncho-alvéolaire ; BNP = brain natriuretic peptide ; PHS = pneumopathies d'hypersensibilité ; TPC = tuberculose pulmonaire commune ; MT = miliaire tuberculeuse ; PC = Pneumocystis jiroveci

* voir en détail dans l'item 193

La prise en charge diagnostique repose sur l'analyse du contexte

- Antécédents personnels (cancer ou hémopathie maligne, transplantation)
- éventuelle immunodépression (statut VIH, exposition à des drogues immunosuppressives)
- éventuelle exposition à des agents susceptibles d'entraîner un œdème lésionnel (particules, drogues, médicaments) ou une pneumopathie d'hypersensibilité

Du fait de la fréquence de l'œdème cardiogénique, les investigations doivent comporter en 1^{er} lieu

- ECG
- dosage du BNP
- échographie cardiaque
- un test thérapeutique aux diurétiques en cas de doute

S'il est réalisable et en l'absence de cause cardiaque (patient stabilisé, bonne saturation sous O₂ nasal, parfois réalisé en Soins intensifs ou en Réanimation) : **lavage broncho-alvéolaire**

- très performant pour le diagnostic des infections et des hémorragies intra-alvéolaires
- permet une orientation diagnostique dans les autres cas

La démarche diagnostique ne doit pas retarder la prise en charge thérapeutique qui associe :

- Transfert en réanimation si détresse respiratoire
- Oxygénothérapie à haut débit ± assistance ventilatoire, non invasive voire invasive
- En présence de **fièvre**, un **traitement anti-infectieux probabiliste** à large spectre couvrant :
 - le pneumocoque et les germes intracellulaires (ex : une β lactamine et un macrolide)
 - *P. jiroveci* si le contexte d'immunosuppression et l'imagerie sont évocatrices
 - Ces traitements seront secondairement adaptés en fonction de la documentation infectieuse
 - *M. tuberculosis* si l'imagerie est compatible avec une tuberculose
- Diurétiques si doute sur une insuffisance cardiaque
- **Arrêt immédiat de toute drogue potentiellement pneumotoxique** (cf Pneumotox)
- Une corticothérapie systémique est discutée au cas par cas, en fonction des orientations diagnostiques (exacerbation de fibrose ? hémorragie alvéolaire ? pneumopathie aiguë immuno-allergique ?) et des comorbidités.

Le traitement sera secondairement adapté en fonction de l'étiologie et de l'évolution.

V.1.2 Les PID subaiguës et chroniques

V.1.2.1. Le contexte épidémiologique

Âge et sexe

- Entre 20 et 40 ans, la sarcoïdose et les PID associées aux maladies systémiques sont plus fréquentes.
- Au-delà de 50 ans, la fibrose pulmonaire idiopathique et les pneumoconioses occupent les 1^{ères} places.
- La lymphangioléiomyomatose (LAM) s'observe presque exclusivement chez les femmes en période d'activité génitale.

Origine ethnique

- La sarcoïdose est particulièrement fréquente chez les sujets de peau noire (x10)

V.1.2.2 Les données de l'interrogatoire

Facteurs d'immunodépression (cf les PID aiguës)

Tabagisme

- Un tabagisme important diminue fortement la probabilité de PHS ou de sarcoïdose.
- L'histiocytose langerhansienne et plus encore la pneumopathie interstitielle desquamative s'observent presque exclusivement chez des patients tabagiques.

Toxicomanie

- Quelle que soit la voie d'administration, les drogues ou leurs produits de coupe (silice, etc ...) peuvent induire des PID aiguës ou chroniques :
 - granulomatoses chroniques (toxicomanies IV)
 - bronchiolites (cannabis)
 - pneumoconiose (cocaïne)
 - hémorragies intra-alvéolaires (cannabis, cocaïne poudre ou crack)
 - œdème pulmonaire lésionnel (héroïne)

Prises médicamenteuses (l'histoire détaillée des prises médicamenteuses est indispensable)

- Le site internet Pneumotox (www.pneumotox.com) permet d'accéder en ligne à des informations régulièrement actualisées.
- Ne doivent pas être négligés les médicaments :
 - dont la prise est ancienne ; certaines chimiothérapies peuvent induire des fibroses pulmonaires plusieurs années après leur administration (ex. carmustine).
 - utilisés en auto-médication (huile de paraffine, anti-inflammatoires non stéroïdiens par exemple)
 - utilisés en topique (collyres, pommades, gouttes nasales)
 - utilisés à visée esthétique (lotions capillaires, préparations magistrales pour lutter contre l'obésité, etc...).
 - les médecines traditionnelles ou suppléments diététiques

ATCD de radiothérapie

Expositions professionnelles et domestiques

- La reconstitution complète de l'histoire professionnelle (*cursus ou curriculum laboris*) doit être méticuleuse et prendre en compte des périodes même brèves et anciennes d'exposition. Les périodes de latence peuvent être longues.
- L'interrogatoire recherche notamment l'exposition :
 - aux principaux agents responsables de pneumoconioses : amiante, silice, aluminium, métaux durs (cobalt)
 - au béryllium (responsable de granulomatoses pouvant simuler la sarcoïdose)
 - à des antigènes organiques susceptibles d'entraîner une PHS d'origine animale (éleveurs d'oiseaux par exemple), bactérienne (actinomycètes du foin humide dans le poumon de fermier par exemple, huiles de coupe contaminées) ou fongique (*Penicillium* des fabricants de fromage ou de saucisson, *Aspergillus* des systèmes de climatisation,...)
- La liste des antigènes susceptibles d'induire une pneumopathie d'hypersensibilité professionnelles ou domestique ne cesse de s'accroître et la consultation de sites spécialisés indispensables. Elle permettra d'orienter l'interrogatoire et l'enquête sur le lieu de travail ou au domicile, parfois seule à même d'affirmer une exposition délétère.

Manifestations évocatrices de maladie systémique (syndrome sec, Raynaud, arthralgies, etc ...)

ATCD familiaux de PID ⁶

⁶ il existe de rares cas de fibrose pulmonaire familiale associée ou non à des mutations génétiques identifiées (protéines du surfactant, système télomérase...)

V.4 L'examen clinique

Les râles crépitants sont

- particulièrement fréquents dans la fibrose pulmonaire idiopathique (> 90 %), l'asbestose et les fibroses associées aux connectivites
- en règle absents dans la sarcoïdose, les PHS (< 25 %) et l'histiocytose langerhansienne.

L'hippocratisme digital

- fréquent dans la fibrose pulmonaire idiopathique (50 à 90 %), l'asbestose (40 %), les PID associées à la polyarthrite rhumatoïde (jusqu'à 75 %).

Signes extra-respiratoires

- asthénie, amaigrissement et fièvre sont non spécifiques et observées dans de nombreuses PID.

Recherche de tout signe évoquant une maladie systémique dans laquelle pourrait s'inscrire la PID (cf chapitre sur le poumon des connectivites / vascularites). Certaines de ces atteintes spécifiques peuvent faire l'objet d'une biopsie (lésions cutanées, muqueuse nasale, adénopathies externes, myopathie inflammatoire, etc...) orientant le diagnostic de la PID.

V.4. La présentation radiologique

La sémiologie tomodensitométrique (TDM) est la pierre angulaire de l'orientation diagnostique des PID sub-aiguës et chroniques (annexe 7).

V.5. Les données biologiques

Le bilan biologique sanguin minimal doit être orienté vers la recherche d'une maladie systémique (sarcoïdose, connectivite, vascularite).

Examens biologiques	Signes ou maladies recherchés
NFS, CRP	syndrome inflammatoire biologique
formule sanguine	Hyperéosinophilie, lymphopénie
BNP	insuffisance cardiaque
créatininémie	insuffisance rénale
dosage des précipitines sériques ⁷	pneumopathies d'hypersensibilité
ECA* ⁸ , calcémie, calciurie	sarcoïdose
facteur rhumatoïde, Ac anti-nucléaires, anticorps anti-ADN, Ac anti-antigène soluble de noyau (notamment anti-SSA et anti-SSB), Ac anti-synthétases	connectivites
ANCA (en précisant spécificité et taux)	Vascularite
Anticorps anti-membrane basale glomérulaire	Goodpasture
sérologie VIH	pneumonie opportuniste

* l'enzyme de conversion de l'angiotensine est normal dans 40 % des sarcoïdoses et peut être élevé dans d'autres granulomatoses (béryllose, silicose, tuberculose, histoplasmosse, pneumopathie d'hypersensibilité,...) et dans de nombreuses autres situations cliniques (diabète, cirrhose hépatique, maladie de Gaucher...). Il ne fait donc pas partie des critères diagnostiques dans une sarcoïdose mais des éléments qui témoignent de l'évolutivité de la maladie

⁷ anticorps de type IgG dirigés contre l'antigène responsable (déjections d'oiseaux, notamment de pigeons, moisissures du foin). La recherche non orientée de précipitines n'est pas justifiée. La présence de précipitines signe l'exposition à l'antigène, mais ne permet pas d'affirmer le diagnostic.

⁸ L'activité de l'enzyme de conversion de l'angiotensine est abaissée chez les patients recevant des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine.

Le lavage broncho-alvéolaire (LBA) :

- Réalisé au cours d'une fibroscopie bronchique qui doit commencer par l'évaluation de l'aspect macroscopique endobronchique (aspect de la muqueuse, présence de pus ou de sang, d'un bourgeon, etc...)
- Doit faire l'objet d'analyses cytologiques et microbiologiques de routine mais aussi, à la demande, de colorations spéciales pour recherche d'agents opportunistes, de cellules tumorales, de sidérophages, de substance extracellulaire anormale, ou d'études phénotypiques lymphocytaires.
- Fournit des éléments de **certitude diagnostique** devant la présence :
 - de cellules malignes
 - d'agents infectieux pathogènes
 - De sidérophages (indice de Golde > 100 signant une hémorragie alvéolaire)
 - D'une substance amorphe intercellulaire PAS+, en faveur d'une protéinose alvéolaire
- Fournit des éléments d'**orientation étiologique** devant une alvéolite (augmentation harmonieuse de la cellularité totale ou de l'une des populations cellulaires normalement présentes dans l'alvéole (macrophages, polynucléaires neutrophiles, lymphocytes) ou apparition de cellules normalement absentes (éosinophiles, mastocytes).

Situations	Composition du LBA
LBA normal	80 à 90% de macrophages alvéolaires < 15 à 20% de lymphocytes < 5% de polynucléaires neutrophiles < 2% de polynucléaires éosinophiles
Alvéolite	hypercellularité totale >150.10 ⁶ /l chez le non fumeur > 250.10 ⁶ /l chez le fumeur
Histiocytose langerhansienne	formule macrophagique. Cellules CD1a +
Sarcoïdose Pneumopathie d'hypersensibilité Silicose	formule lymphocytaire (CD4 + : sarcoïdose ; CD8 + : PHS)
Fibrose pulmonaire idiopathique Asbestose Connectivites (sclérodermie, PR) Infections	formule neutrophilique : - PN altérés (> 50%): infection - PN non altérés (5-20%) : fibrose, connectivite
Pneumopathies éosinophiles	à formule éosinophilique
Tuberculose PINS, POC	formule panachée
Pneumopathie médicamenteuse	formule très variable
Hémorragie alvéolaire	aspect rosé, sidérophages
Protéinose alvéolaire primitive	aspect laiteux

V.6 L'apport de l'histologie

V.6.1 Prélèvements histologiques pulmonaires

Biopsies d'éperons de division bronchiques (en endoscopie)

- permettent l'étude des structures lymphatiques de la muqueuse et sous-muqueuse bronchique
- rentabilité > 50% dans la sarcoïdose et la lymphangite carcinomateuse

Biopsies transbronchiques (BTB) (en endoscopie)

- permettent l'étude des bronchioles terminales et des quelques alvéoles adjacents
- rentabilité de l'ordre de 75% dans la sarcoïdose qui comporte une atteinte réellement diffuse et bronchique (stades 2 à 4)
- non contributives et dangereuses dans les fibroses pulmonaires (risque accru de pneumothorax)
- risque de pneumothorax et d'hémoptysie

Ponction échoguidée par voie endoscopique des adénopathies médiastinales

- intérêt dans la sarcoïdose

Biopsie d'adénopathies médiastinales par médiastinoscopie

- rendement proche de 100% au cours de la sarcoïdose
- indiquée si les examens moins invasifs sont négatifs

Biopsies pulmonaires chirurgicales (par vidéothoracoscopie)

- prélèvements portant si possible sur au-moins deux lobes différents
- guidés pour leur siège par le scanner thoracique.
- indications :
 - caractérisation des lésions histopathologiques au cours des PID idiopathiques⁹
 - Aspect TDM non typique d'une fibrose pulmonaire idiopathique
 - Impact attendu sur l'attitude thérapeutique

V.6.2 Prélèvements histologiques extrathoraciques

Biopsies de lésions extra-thoraciques en cas d'affection systémique (sarcoïdose, myopathies inflammatoires, vascularite)

Biopsies de glandes salivaires accessoires : utiles au diagnostic de sarcoïdose, de syndrome de Gougerot-Sjögren ou d'amylose.

⁹ Classification clinique et histologique des pneumopathies interstitielles idiopathiques.

Diagnostic clinique (contexte idiopathique)	Aspect histopathologique	Remarque
Fibrose pulmonaire idiopathique	Pneumopathie interstitielle commune (<i>usual interstitial pneumonia, UIP</i>)	Un aspect histopathologique de pneumopathie interstitielle commune peut se rencontrer au cours des connectivites (polyarthrite rhumatoïde notamment), de l'exposition à l'amiante, d'autres causes, ou de la forme idiopathique de la maladie
Pneumopathie interstitielle non spécifique (idiopathique)	Pneumopathie interstitielle non spécifique (<i>nonspecific interstitial pneumonia, NSIP</i>)	Un aspect histopathologique de pneumopathie interstitielle non spécifique s'observe en particulier au cours des connectivites (sclérodémie systémique notamment), plus rarement au cours des pneumopathies d'hypersensibilité ou comme maladie idiopathique
Pneumopathie organisée cryptogénique	Pneumopathie organisée	Cet aspect peut se rencontrer dans diverses circonstances étiologiques ou de façon idiopathique ; il s'agit alors d'un tableau de condensation alvéolaire multifocale corticostensible et souvent migratrice
Pneumopathie interstitielle aiguë (idiopathique)	Domage alvéolaire diffus	Forme idiopathique du syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte
Autres entités plus rares	Autres aspects histologiques plus rares	

VI. SYNTHÈSE DIAGNOSTIQUE DEVANT UNE PID SUBAIGUË / CHRONIQUE

La démarche diagnostique doit être méthodique et graduelle, en évoquant en premier lieu les PID les plus fréquentes ou tout au moins celles qui nécessitent des mesures rapides.

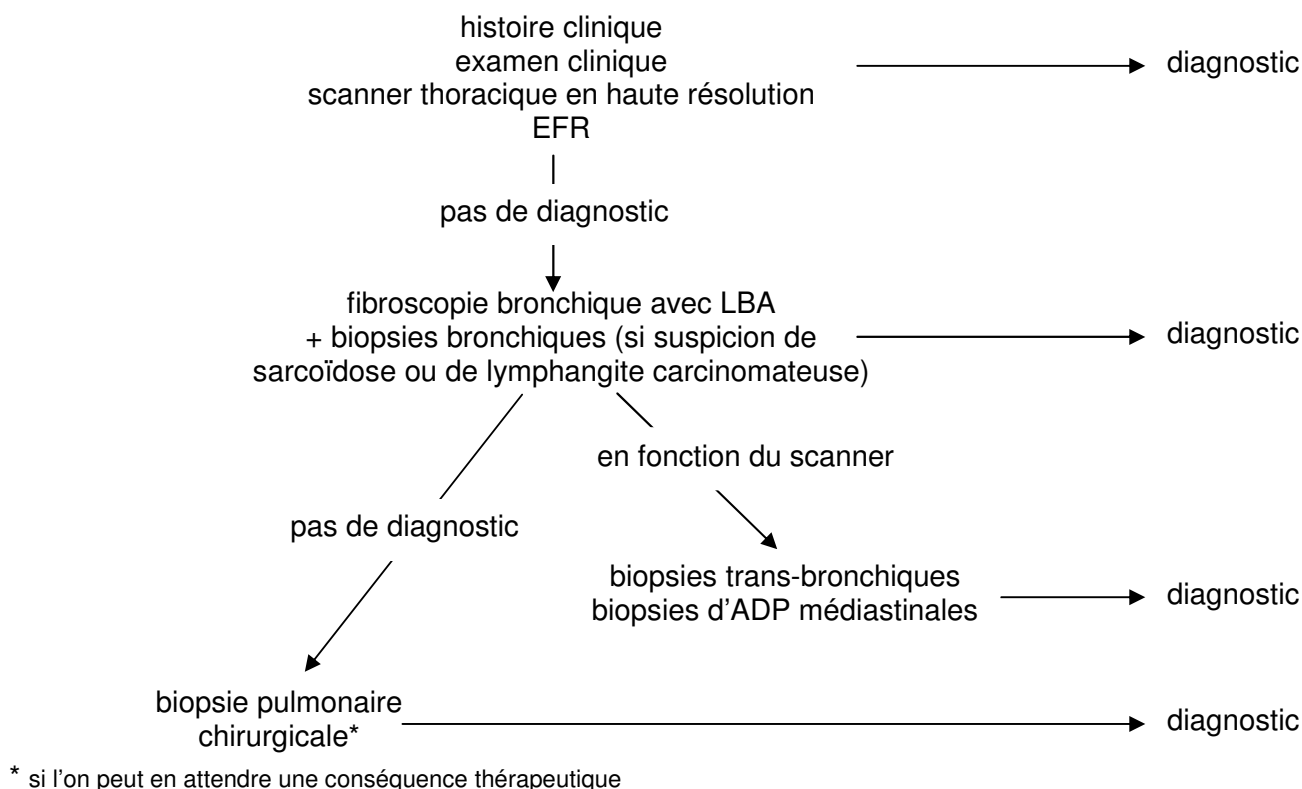


Figure 15 : Schéma diagnostique des PID sub-aiguës et chroniques

Tableau 3 : Etiologie des pneumopathies interstitielles diffuses sub-aiguës ou chroniques

Cause connue	Cause inconnue
Proliférations néoplasiques • lymphangite carcinomateuse* • cancer bronchiolo-alvéolaire* • lymphome pulmonaire primitif Insuffisance cardiaque gauche* Infection • tuberculose • pneumocystose Pneumoconioses • silicose • asbestose • béryllose ; métaux durs Pneumopathies d'hypersensibilité • poumon d'éleveur d'oiseaux • poumon de fermier Pneumopathies médicamenteuses*	Granulomatoses - sarcoïdose* - granulomatose à cellules de Langerhans Pneumopathies infiltrantes diffuses idiopathiques - fibrose pulmonaire idiopathique* - pneumopathie interstitielle non spécifique - pneumopathie desquamative (pneumopathie alvéolaire à macrophages) - pneumopathie organisée cryptogénique - pneumopathie interstitielle lymphocytaire - bronchiolite respiratoire avec P. interstitielle Pneumopathies infiltrantes au cours des connectivites et des vascularites Pneumopathies idiopathiques à éosinophiles (chroniques, aiguës) Autres pneumopathies infiltrantes diffuses - lymphangioléiomyomatose - lipoprotéinose alvéolaire ; amylose ; etc.

* causes les plus fréquentes

ANNEXE 1 : Fibrose Pulmonaire idiopathique (FPI)

La FPI est la plus fréquente des PID de cause inconnue après la sarcoïdose. Son incidence est d'environ 10 cas/100 000 habitants. Son pronostic global est très sombre avec une médiane de survie à 3 ans. Parmi les éléments cliniques à impact pronostique majeur : les exacerbations aiguës de la maladie et le développement d'une hypertension artérielle pulmonaire. L'âge moyen de survenue est de 65 ans avec une légère prédominance masculine.

Signes cliniques les plus fréquents :

- dyspnée d'effort d'aggravation progressive
- toux sèche
- crépitations secs prédominant aux bases
- pas d'atteinte extra-respiratoire en dehors d'un hippocratisme digital (40%).

Radio de thorax :

- opacités réticulées
- prédominant aux bases et dans les régions sous-pleurales (figure 16).

Scanner thoracique :

- réticulations intra-lobulaires
- images en « rayons de miel »
- bronchectasies « de traction »
- prédominant en sous pleural et aux bases (figures 13 et 14)

EFR :

- trouble ventilatoire restrictif
- diminution de la DLCO
- CVF et DLCO corrélés à la gravité de la maladie.
- L'hypoxémie peut au début ne se démasquer qu'à l'effort et la désaturation lors du test de marche de 6 minutes.

Biologie : normale

Bilan auto-immun négatif.



Figure 16 : évolution de la radiographie de thorax au cours du temps, à intervalles de deux ans, de haut en bas, dans une FPI (normal en haut, images réticulaires dans les bases et diminution du volume pulmonaire qui apparaissent progressivement)

Le LBA montre en général une petite alvéolite panachée, très peu lymphocytaire mais avec présence de polynucléaires neutrophiles non altérés (5 à 15%) et d'éosinophiles (1 à 5%).

La biopsie pulmonaire chirurgicale ne se conçoit que devant un tableau scanographique atypique et si l'impact thérapeutique en est réel. Elle montre alors un aspect de pneumopathie interstitielle commune (Usual Interstitial Pneumonia en anglais). Le diagnostic de FPI est largement optimisé par la pratique de réunions de concertation pluridisciplinaire (pneumologues, radiologues et anatomopathologistes).

Le traitement de la Fibrose Pulmonaire Idiopathique est mal codifié et doit être défini par des centres spécialisés. La transplantation pulmonaire améliore la survie des patients et doit être envisagée chez les sujets âgés de moins de 60-65 ans. La pirfenidone (Esbriet®), seul médicament à effets antifibrosants démontrés, est réservé pour l'instant aux patients présentant une FPI peu évoluée (CVF > 50% de la théorique et DLCO > 35% de la théorique). La pirfenidone ralentit le déclin de la fonction respiratoire sans diminuer la fréquence des exacerbations de la fibrose. Dans tous les autres cas, il est important de proposer aux patients des protocoles thérapeutiques innovants ciblés.

La fibrose peut être associée (20-30% des cas, sujets fumeurs) à de l'emphysème au sein du syndrome emphysème – fibrose. La dyspnée y est souvent intense alors que la spirométrie est subnormale (absence de TVR notamment). La fonction échangeur est cependant profondément altérée (diminution de la DLCO, désaturation cours du TM6, hypoxémie). Le scanner montre une association d'emphysème prédominant aux sommets et de fibrose prédominant aux bases. L'hypertension artérielle pulmonaire parfois présente y constitue un élément majeur de mauvais pronostic.

ANNEXE 2 : pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS)

Le terme de PINS désigne un aspect histopathologique, affirmé par biopsie pulmonaire, caractérisé par des lésions de même âge et homogènes dans l'espace, comportant à des degrés variables une inflammation lymphoplasmocytaire (PINS cellulaire) et une fibrose collagène (PINS fibrosante, de pronostic plus sombre) sans destruction de l'architecture pulmonaire (à la différence de l'UIP qui caractérise la FPI). Le LBA peut montrer une alvéolite parfois lymphocytaire. Le scanner thoracique est caractérisé par la présence de verre dépoli dépassant largement les zones de RIL et de bronchectasies par traction, avec absence ou grande rareté des kystes en rayon de miel et absence de prédominance sous-pleurale et basale des lésions (tableau 1). Les EFR peuvent être normales ou montrer un TVR en fonction de l'étendue des zones de fibrose.

La PINS secondaire s'observe essentiellement au cours des connectivites dont elle constitue l'aspect le plus fréquent des atteintes respiratoires. Elle peut aussi plus rarement traduire une PHS ou une pneumopathie iatrogène.

La PINS peut aussi, plus rarement, être idiopathique. Elle survient alors à un âge plus jeune (< 50 ans); les râles crépitants et l'hippocratisme digital y sont inconstants. Elle le plus souvent sensible au traitement corticoïde associé ou non à d'autres immunosuppresseurs (azathioprine, mycophénolate mofétil, parfois cyclophosphamide). L'évolution vers l'insuffisance respiratoire chronique y est possible, particulièrement dans les PINS fibrosantes, avec un pronostic global qui reste nettement meilleur que celui de la FPI.

ANNEXE 3 : Pneumoconioses

Fibroses pulmonaires secondaires à l'inhalation de particules inorganiques, elles se développent en fonction de la taille des particules, de la charge particulaire inhalée ainsi que de la durée de l'exposition. Il s'agit la plupart du temps de maladies professionnelles justifiant d'une reconnaissance par la Sécurité Sociale. L'établissement du curriculum laboris est crucial au diagnostic.

Asbestose

La plus fréquente des pneumoconioses, elle désigne la fibrose pulmonaire secondaire à l'inhalation de fibres d'amiante (cf chapitre Maladies professionnelles) et non les atteintes pleurales qui peuvent en découler (pleurésies bénignes, épaissements pleuraux, plaques calcifiées, mésothéliome). Sa présentation clinique est aspécifique (dyspnée d'effort) voire totalement silencieuse. Le diagnostic est alors évoqué devant une radiographie de thorax réalisée pour une autre raison ou dans le cadre de la surveillance systématique d'un sujet exposé à l'amiante.

Le scanner montre initialement des opacités linéaires non septales des bases, parallèles ou perpendiculaires à la plèvre (figure 17) avec apparition de RIL et de RM en tout point comparables à ceux de la FPI. La détection inconstante de plaques pleurales plus ou moins calcifiées (figure 16) est alors un élément important du diagnostic.

La présence de particules d'amiante dans l'expectoration, le lavage alvéolaire ou le tissu pulmonaire (biopsie), sous forme de corps ferrugineux ou de corps asbestosiques, permet d'affirmer l'exposition mais pas la maladie. Ce diagnostic repose sur un contexte clinique, scanographique, fonctionnel et environnemental évocateur.

La fibrose tend à s'aggraver progressivement et à évoluer vers l'insuffisance respiratoire chronique. La transplantation est une option thérapeutique possible.

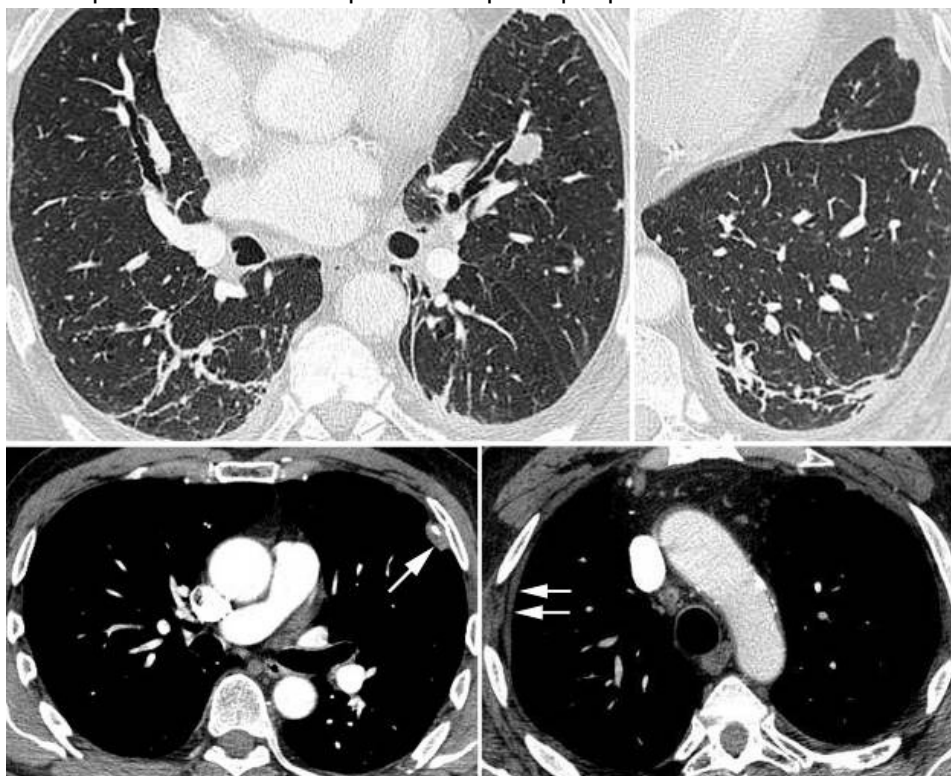


Figure 17 : stade précoce d'une probable asbestose chez un travailleur exposé à l'amiante : opacités linéaires non septales, aux bases, parallèles (haut, droite) ou perpendiculaires (haut, gauche) à la plèvre. Les anomalies pleurales associées : épaissements pleuraux calcifiés (flèche) et non calcifiés (double flèche) ne font pas partie de l'asbestose à proprement parler mais confirment la probable exposition à l'amiante.

Silicose

La silicose est une pneumoconiose secondaire à l'inhalation de silice libre cristalline. Les sujets les plus exposés sont les mineurs de charbon, les tailleurs de pierre ou d'ardoise, les employés au décapage au jet de sable, les ouvriers des fonderies et du bâtiment. La silicose est devenue rare en France avec la fermeture des mines mais reste fréquente dans les pays où cette activité demeure importante (Chine notamment). Chez un individu exposé, le développement d'une silicose va dépendre de l'importance et de la durée de l'exposition et d'une certaine susceptibilité individuelle.

En cas d'exposition massive, une silicose aiguë peut survenir, très rapidement évolutive voire mortelle. Ailleurs, la phase de latence peut être très longue, justifiant une surveillance radiographique prolongée chez des patients ayant été exposés. L'examen clinique est non spécifique. Les EFR peuvent être normales ou montrer un trouble ventilatoire restrictif ou mixte.

L'imagerie thoracique montre des opacités micronodulaires diffuses prédominant dans les lobes supérieurs, pouvant confluer jusqu'à donner des masses pseudo-tumorales caractéristiques (Figure 18). Il s'y associe souvent des adénopathies médiastinales contenant des calcifications « en coquille d'œuf ».

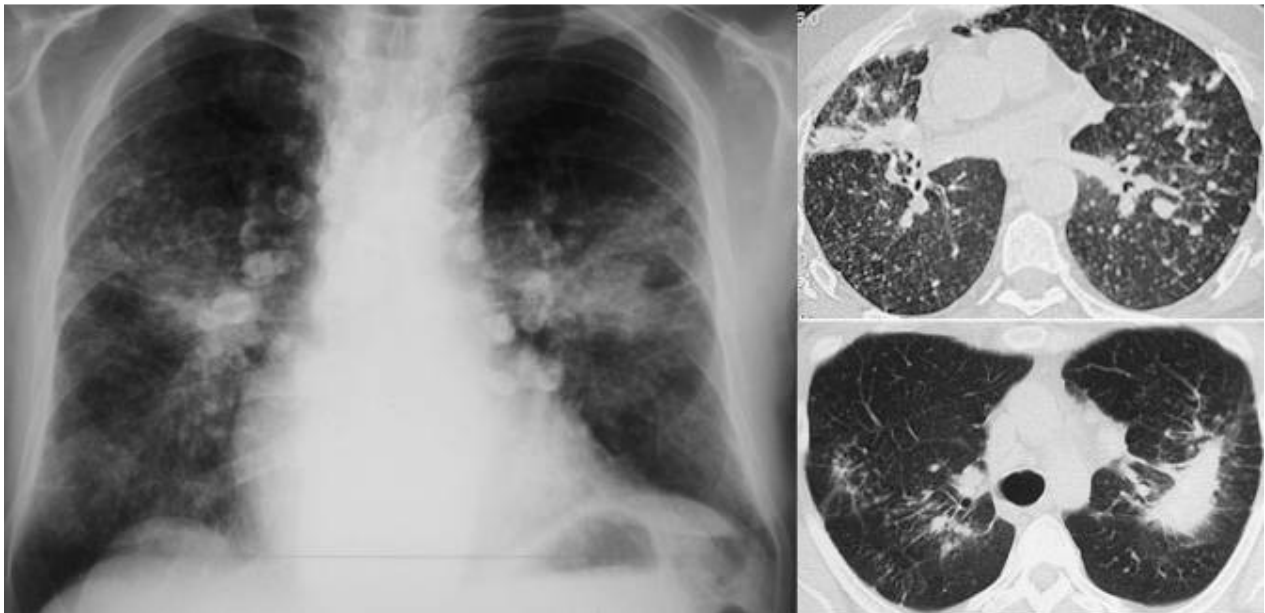


Figure 18 : nodules, masses (radio et scanner) et calcifications ganglionnaires médiastinales et hilaires (radio) dans le cadre d'une silicose chez un mineur de charbon

La maladie peut évoluer vers l'insuffisance respiratoire chronique. Les patients présentent un risque accru d'infection par des mycobactéries typiques ou atypiques et par *Aspergillus*. Les masses silicotiques peuvent se nécroser, les patients décrivant parfois l'émission de crachats noirâtres abondants (vomique). Le développement d'un cancer bronchique est reconnu comme une complication de cette maladie professionnelle. Il n'y a pas de traitement spécifique de la silicose.

Béryllose

La béryllose est secondaire à l'inhalation de particule de béryllium chez des patients présentant un groupe HLA particulier. Les professions exposées sont les prothésistes dentaires et les mécaniciens en particuliers dans la construction aéronautique. La présentation est celle d'une sarcoïdose, y compris par l'intensité de son alvéolite lymphocytaire CD4+ au LBA, avec cependant des opacités scannographiques préférentiellement en verre dépoli.

ANNEXE 4 : Pneumopathie d'hypersensibilité (PHS)

Granulomatoses secondaires à l'inhalation répétée d'antigènes le plus souvent organiques, les PHS peuvent survenir dans un contexte domestique (moisissures, oiseaux de compagnie) ou professionnel (agriculture exposant à l'inhalation de moisissures ou d'actinomycètes se développant dans le foin moisi, ou à des déjections d'animaux). La liste des antigènes en cause s'allonge sans cesse et il est fondamental de consulter les sites spécialisés et de rechercher systématiquement toute exposition potentielle par un interrogatoire précis sur le mode de vie et le *curriculum laboris*.

Les PHS sont rares chez le fumeur.

Il en existe 3 formes cliniques principales :

- aiguë : sous forme d'un syndrome pseudo-grippal fébrile survenant quelques heures après l'exposition antigénique délétère. L'auscultation retrouverait des râles crépitants. L'évolution est spontanément favorable en l'absence de nouvelle exposition.
- subaiguë : elle évolue en plusieurs semaines ou mois avec toux, fébricule et râles crépitants.
- chronique : révélée par dyspnée et toux sèche. L'auscultation peut retrouver, en dehors des crépitants, des sibilants ou des ronchi.

Les EFR retrouvent un syndrome restrictif dans les formes aiguës et un syndrome obstructif, restrictif ou mixte dans les formes chroniques. La DLCO est toujours diminuée.

La radiographie montre dans les formes aiguës et subaiguës des opacités infiltratives bilatérales et le scanner des plages de verre dépoli et des nodules flous, peu denses, centrolobulaires, évoquant une atteinte bronchiolaire. Les formes chroniques peuvent se présenter par un aspect de fibrose comparable à celui d'une FPI.

Le LBA retrouve typiquement une alvéolite lymphocytaire CD8+.

La détection de précipitines sériques (IgG) spécifiquement dirigées contre l'antigène suspecté confirme l'exposition mais ne permet pas à elle seule d'affirmer la maladie. Inversement, l'absence des précipitines n'exclut pas le diagnostic.

Le diagnostic repose là encore sur un contexte clinique, scanographique, fonctionnel et environnemental évocateur d'autant que s'y ajoute une sérologie positive. Le recours à la biopsie pulmonaire chirurgicale est rare.

Le traitement repose sur l'éviction absolue de l'antigène. Les modalités de la corticothérapie, le plus souvent utilisée dans les formes aiguës ou subaiguës sévères, ne sont pas consensuelles et restent imprécises.

ANNEXE 5 : PID d'origine néoplasique

Lymphangite carcinomateuse

Elle se traduit par une toux sèche rebelle et une polypnée, d'apparition progressive. Les cancers le plus fréquemment en cause sont les cancers bronchique, mammaire, gastrique et plus rarement pancréatique ou prostatique. Le diagnostic est évoqué sur les ATCD de tumeur connue, sur la radiographie de thorax qui peut montrer des opacités linéaires aux bases et surtout sur le scanner qui montre typiquement un épaississement irrégulier et nodulaire des septa interlobulaires dessinant un réseau à grandes mailles polyédriques (fig CCCC) parfois associé à des adénopathies médiastinales. Les biopsies d'éperons de division bronchiques confirment le plus souvent le diagnostic.

Carcinome bronchiolo-alvéolaire

Il peut se révéler cliniquement par une dyspnée non fébrile, d'apparition progressive associée à une expectoration abondante et claire mais il est souvent suspecté sur la découverte en imagerie de plages en verre dépoli associées ou non à des plages de condensation. La mise en évidence

de cellules tumorales (adénocarcinome) sur l'expectoration, le LBA ou les BTB confirme le diagnostic.

Lymphome pulmonaire primitif

Il s'agit de tumeurs rares, le plus souvent de bas grade, développées aux dépens du tissu lymphoïde associé aux muqueuses (MALT). Souvent asymptomatiques cliniquement, ils se présentent en imagerie sous forme de condensations alvéolaires chroniques uniques ou plurifocales. L'électrophorèse des protéines sériques peut montrer une gammapathie monoclonale. Le diagnostic doit être confirmé par la preuve d'une oligo/monoclonalité des lymphocytes tumoraux obtenus par LBA ou plus souvent biopsie, y compris chirurgicale.

ANNEXE 6 : les PID subaigues et chroniques, démarche diagnostique en évoquant en 1^{er} lieu les PID les plus fréquentes ou tout au moins celles qui nécessitent des mesures rapides

	Œdème pulmonaire	Cancer	Infection (tuberculose)	Médicaments	PHS	Pneumo-connioses	Sarcoïdose	Fourre tout	Connectivites	Idiopathiques
Agent causal Mécanisme	Surcharge hémodynamique-	Métastases (LK) Primitif (CBA ou LP)	BK	Tout est possible	Ag organiques - oiseaux - bactéries - fungique	Particules inorganiques - amiante - silice	Signes extra respiratoires	Histiocytose Poumon éosino LAM Etc ...	Dysimmunitaire	Non connu
Terrain Anamnèse Clinique	HTA Coronaropathie Valvulopathie mitrale	Cancer connu ATCD cancer AEG Bronchorrhée (CBA)	Contage AEG hémoptysie	Quelle que soit la durée - Amiodarone - Métho-trexate - Béta-bloquant - etc ... www.pneumotox.org	Exposition Chronologie	Curriculum laboris Exposition - Durée - Délai		hors programme ECN	Signes extra-respiratoires - PR - sclérodermie - Lupus - vascularite	
Éléments du diagnostic	ECG BNP écho cœur	Biopsies - site extra pulm - BEB (LK, LP) - BTB (LK, LP) LBA (CBA)	Test IFN IDR Expectoration - Ex direct - Culture Biopsies transbronchiques		Sérodiagnostic - Poumon d'éleveur d'oiseaux - Poumon de fermier LBA		Anapath - site extra pulm (ADP, BGSA) - BEB - BTB ADP médiastinales - Médiastino - Ponction per-endoscopique LBA	hors programme ECN	Anticorps spécifiques	Aspect TDM Exclusion des autres diagnostics
Imagerie	Péri-hilaire	Nodules (LK) Réticulations (LK) Épancht pleural (LK) Hyperdensités (CBA)	Nodules, infiltrats, excavation (TPC) Micronodule à contours nets (MT)	Hyperdensités - condensations - verre dépoli Épancht pleural	Nodules flous Hyperdensités	Silicose - Nodules - Masses - ADP calcifiées Asbestose - Images linéaires	Nodules ADP Hyperdensités	hors programme ECN	Réticulations Nodules Hyperdensités	Réticulations Rayon de miel (FPI) Verre dépoli Réticulations (PINS)

Légende : LBA = lavage broncho-alvéolaire ; BNP = brain natriuretic peptide ; PHS = pneumopathies d'hypersensibilité ; TPC = tuberculose pulmonaire commune ; MT = miliaire tuberculeuse ; LK = Lymphangite carcinomateuse ; CBA = carcinome bronchiolo alvéolaire ; LP = lymphome pulmonaire ; BTB = Biopsies trans-bronchiques ; BEB = Biopsies d'éperons-bronchiques ; BGSA = biopsies de glandes salivaires accessoires ; LAM = Lymphangioleiomyomatose ; PR = polyarthrite rhumatoïde

ANNEXE 7 : Orientation diagnostique devant une PID subaiguë ou chronique en fonction de l'aspect TDM.

Ce tableau n'est donné **qu'à titre indicatif**

	nodules	opacités parenchymateuses	épaississements péri-broncho-vasculaires	opacités linéaires	images kystiques	adénopathies médiastinales	prédominance lésionnelle	épanchement et ou épaississement pleural
Carcinome bronchiolo-alvéolaire		VD et/ou CA				+		
Lymphangite carcinomateuse	++		+++	+++ SIL			moy et inf	
Tuberculose	+++ parfois excavés					++	sup	
Pneumocystose		VD			+		sup et moyen	
Insuff. cardiaque gauche		VD et/ou CA	+	++			péri-hilaire	+++
Pneumoconioses - asbestose - silicose	+++			++		+ calcifiées	bases sup.	+
PHS	++ péribonchiolaires faible densité bords flous	VD					moy et inf	
Pneumonies médicamenteuses		VD et/ou CA				+/-		+/-
Sarcoïdose	micronodules péri-boncho vasculaires +++	CA+	+++	SIL+		+++	sup et post sous pleuraux et scissures	
Poumon éosinophile		CA					moy et sup périphérique	
Histiocytose langerhansienne	+++ parfois excavés				+++		sup et moy	
- sclérodermie - polyarthrite rhumatoïde - Wegener	+ + parfois excavés	VD et/ou CA VD et/ou CA		RIL	RM		inf	
PID idiopathiques - FPI - PINS - POC	++	VD + VD+++ VD et/ou CA		RIL++ RIL	RM+++		inf / périphérique / inf / périphérique	

Légende : PHS = pneumopathies d'hypersensibilité ; FPI = fibrose pulmonaire idiopathique ; PINS = pneumopathie interstitielle non spécifique ; POC = pneumopathie organisée cryptogénétique ; VD = verre dépoli ; CA = condensations alvéolaires (consolidation) ; SIL = septa inter-lobulaires ; RIL = réticulation intra-lobulaires ; RM = rayon de miel (nid d'abeille) ; sup / moy / inf = champs pulmonaires supérieurs / moyens / inférieurs.



item 124

SARCOIDOSE

Objectifs d'enseignements tels que définis par le programme de l'ECN :

- Diagnostiquer une sarcoïdose

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie

1. Connaître les manifestations respiratoires de la sarcoïdose
2. Connaître les principales manifestations extra respiratoires
3. Savoir décrire les aspects typiques de la sarcoïdose en imagerie thoracique
4. Connaître les critères du diagnostic d'une sarcoïdose
5. Savoir éliminer les principaux diagnostics différentiels
6. Connaître les modalités évolutives et les complications principales
7. Connaître les principales indications de la corticothérapie systémique

Les points clés

1. La sarcoïdose est une affection systémique, d'étiologie inconnue, hétérogène par son épidémiologie, sa présentation clinique et son devenir évolutif.
2. Elle est caractérisée par l'infiltration des organes atteints, par des granulomes tuberculoïdes sans nécrose caséeuse.
3. L'atteinte médiastino-pulmonaire s'observe chez plus de 90% des patients et est très utile au diagnostic.
4. Les localisations extra-thoraciques sont polymorphes. Les atteintes oculaires, cutanées, ganglionnaires périphériques et hépatiques sont les plus fréquentes.
5. Le syndrome de Löfgren associe un érythème noueux fébrile et des adénopathies médiastinales et hilaires bilatérales et a une évolution spontanément favorable.
6. Le diagnostic de sarcoïdose repose sur un tableau clinique compatible, la mise en évidence de granulomes à l'histologie, et l'élimination des autres granulomatoses.
7. La majorité des patients atteints de sarcoïdose ont une évolution spontanément favorable de leur maladie dans les 2 ans qui suivent le diagnostic.
8. Certaines atteintes de la sarcoïdose peuvent mettre en jeu le pronostic fonctionnel de l'organe atteint (poumon, œil, foie, rein) ou vital (cœur, système nerveux central).
9. La fibrose est le principal risque évolutif de l'atteinte pulmonaire qui peut se compliquer d'insuffisance respiratoire chronique, de cœur pulmonaire et parfois d'un aspergillome.
10. La corticothérapie orale est le principal traitement général, ses indications dépendent du retentissement de l'atteinte pulmonaire et de certaines localisations extra-thoraciques potentiellement sévères.

I. DEFINITIONS ET GENERALITES :

I.1 Définition

Maladie

- systémique
- de cause inconnue

Caractérisée par

- l'infiltration des organes atteints par des granulomes immunitaires épithélioïdes et giganto-cellulaires (appelés aussi granulomes tuberculoïdes) sans nécrose caséeuse (annexe 1¹).

Le diagnostic nécessite d'avoir éliminé les causes connues de granulomes tuberculoïdes.

I.2 Caractéristique générales

Hétérogène

- sur le plan épidémiologique
- dans sa présentation clinique
- dans son évolution.

L'atteinte médiastino-pulmonaire est de loin la plus fréquente

- présente chez environ 90% des patients.
- est isolée dans la moitié des cas.

Bien que l'étiologie de la maladie demeure inconnue, des progrès importants ont été réalisés dans la compréhension des mécanismes pathogéniques de la maladie (annexe 2²).

¹ Annexe 1. Le granulome sarcoïdien

La lésion histo-pathologique de la sarcoïdose est le granulome épithélioïde et giganto-cellulaire sans nécrose caséeuse (Figure 10a), encore appelé granulome tuberculoïde, par opposition au granulome tuberculeux qui contient une nécrose caséeuse. C'est une structure compacte constituée d'un follicule central, composé de cellules épithélioïdes (qui dérivent du système des phagocytes mononucléés) et de cellules géantes (cellules de Langhans). Celles-ci résultent de la fusion de cellules épithélioïdes, sont volumineuses, multi nucléées et présentent parfois des inclusions. Ce follicule giganto-épithélioïde est entouré d'une couronne de lymphocytes activés, majoritairement T CD8⁺ et B, alors que les lymphocytes T CD4⁺ prédominent au sein du granulome. Le granulome sarcoïdien est non caséeux contrairement au granulome tuberculeux. Le plus souvent, le granulome évolue spontanément ou sous traitement vers la résolution sans séquelles. Plus rarement, il persiste pendant plusieurs années sans altération de l'architecture de l'organe concerné. Inconstamment, des lésions de fibrose périphérique se développent de la périphérie vers le centre de la lésion (Figure 10b). La répartition des granulomes au sein d'un organe est caractéristique. Dans le poumon, il a une distribution «lymphatique», dans le tissu conjonctif péri-broncho-vasculaire, sous pleural et péri lobulaire, ainsi qu'au niveau de la muqueuse bronchique. L'atteinte vasculaire pulmonaire est quasi-constante.

² Annexe II. Physiopathologie de la sarcoïdose.

Le granulome sarcoïdien est un processus dynamique qui est la conséquence d'une réaction immunitaire cellulaire spécifique dirigée contre un antigène inconnu. Cette réaction immunitaire met en jeu des lymphocytes T et des cellules présentatrices d'antigènes (monocytes/macrophages surtout, qui se différencient en cellules épithélioïdes et cellules géantes) qui interagissent directement par des contacts membranaires et par le biais de nombreux médiateurs. Cette réaction comprend le recrutement précoce, sous l'effet de nombreuses chémokines, des cellules qui composent le granulome au niveau de l'organe concerné. Les lymphocytes T, majoritairement T CD4⁺ sont de type TH1 caractérisés par la production d'IL-2 et d'IFN γ . De nombreuses autres cytokines sont impliquées dans la formation ou la persistance du granulome sarcoïdien, notamment le TNF α , le GM-CSF, l'IL-1, l'IL-12, l'IL-18. L'importance de certaines de ces cytokines comme le TNF α ou l'IFN γ est confortée par l'absence de granulomes bien formés ou de développement retardé, en l'absence de ces cytokines ou de leurs récepteurs. Les granulomes peuvent rester actifs pendant un temps variable, puis régresser et laisser une cicatrice fibreuse inconstante. Cette évolution variable des lésions explique l'évolution hétérogène de la maladie. Des lymphocytes T régulateurs ont été identifiés dans le sang et les granulomes des patients atteints de sarcoïdose, mais leur rôle demeure imprécis.

La prépondérance ethnique de la maladie, même en cas d'immigration, l'existence de formes familiales, ainsi que l'association entre certaines formes cliniques et des haplotypes HLA particuliers sont en faveur d'une

II. EPIDEMIOLOGIE :

II.1 Répartition géographique

Affection ubiquitaire dans le monde

Prévalence varie entre 5 et 40/100000 habitants

- en fonction notamment de l'ethnie, du sexe et des zones géographiques
- plus fréquente chez les sujets de peau noire
 - environ 3 fois plus chez les sujets noirs d'origine Afro-américaine ou les métis provenant des caraïbes comparativement aux sujets caucasiens

II.2 Age – sexe

Fréquence, maximale entre 20 et 40 ans

- rare avant 15 ans et exceptionnelle avant 5 ans.

Discrètement plus élevée chez la femme (sexe ratio F/M entre 1 et 1,5)

- second pic de fréquence au moment de la ménopause.

Survient en règle de façon sporadique, bien que des formes familiales soient identifiées dans 5 à 10% des cas selon les populations.

- Le risque relatif de sarcoïdose autour d'un cas index est le plus important pour la fratrie, mais ce risque est faible et ne justifie pas de dépistage.

On observe moins de sarcoïdoses chez les fumeurs.

III. EXPRESSION DE LA MALADIE

III.1. Circonstances du diagnostic

Découverte fortuite

- sur un cliché thoracique

A l'occasion de symptômes

- respiratoires ou extra-respiratoires (érythème noueux, hypercalcémie, altération de l'état général, etc ...)

D'une façon générale, chez les patients noirs, la sarcoïdose a volontiers une expression multi viscérale et une évolution plus sévère.

III.2. Manifestations respiratoires

III.2.1. Manifestations cliniques

Varié selon le type de l'atteinte l'atteinte médiastino-pulmonaire et le stade radiographique

Asymptomatique (découverte fortuite sur une radio de thorax)

Symptomatique

- toux sèche persistante (30-50% des cas), principal signe fonctionnel respiratoire

prédisposition génétique. Une influence environnementale est suggérée par la variation saisonnière de certaines formes cliniques (plus fréquentes en hiver et au printemps du syndrome de Löfgren), la description de cas «épidémiques» et l'association avec certains facteurs environnementaux (riche en agents microbiens). Ainsi, la sarcoïdose résulte de la combinaison variable de facteurs génétiques et environnementaux variés, qui aboutissent à une expression clinique et à des profils évolutifs différents de la maladie. De nombreuses étiologies ont été proposées dans la sarcoïdose depuis sa description initiale. Les plus fréquemment avancées ont été les mycobactéries, typiques ou atypiques, mais aussi différents virus notamment du groupe herpes et plus récemment les propionibactéries. Aucune des ces étiologies ne peut être retenue. Une réaction tuberculoïde similaire au granulome sarcoïdien s'observe en réponse à des germes intra-cellulaires (mycobactéries, champignons, certaines bactéries...), à des particules minérales (béryllium) ou organiques (causes de pneumopathies d'hypersensibilité).

- dyspnée d'effort plus rare, lentement progressive, parfois subaiguë,
- douleurs thoraciques erratiques et fugaces
 - souvent attribuées aux adénopathies médiastinales
 - une douleur thoracique persistante doit faire rechercher une complication (localisation cardiaque).
- symptomatologie asthmatiforme ou infections respiratoires intercurrentes conduisent parfois à la découverte de la maladie
- hémoptysie : exceptionnelle et doit faire rechercher avant tout une greffe aspergillaire.

III.2.2. Examen clinique

Auscultation pulmonaire

- en règle normale.
- des râles crépitants sont constatés dans les sarcoïdoses avec atteinte parenchymateuse à localisation radiographique inhabituellement basale (environ 10% des cas)

Hippocratisme digital : exceptionnel.

Signes extra-thoraciques évocateurs, présents dans la moitié des cas (cf infra).

III.2.3. Radiographie du thorax

D'une grande valeur pour le diagnostic, le pronostic et le suivi de la maladie.

Cinq stades (ou types) radiographiques sont individualisés :

Tableau 1 : Stades radiographiques de la sarcoïdose.

Stade 0: radiographie de thorax normale (formes extra-thoraciques)

Stade I: adénopathies hilaires et médiastinales isolées

Stade II: association d'adénopathies hilaires et médiastinales et d'une atteinte parenchymateuse pulmonaire

Stade III: atteinte parenchymateuse pulmonaire isolée

Stade IV: signes de fibrose pulmonaire quelles que soient les autres anomalies associées

Les adénopathies intrathoraciques

- sont habituellement hilaires, bilatérales, symétriques, homogènes et non compressives (dans 95% des cas) (Figure 1).
- et médiastinales, notamment latéro-trachéales droites dans plus de 70% des cas.
- plus rarement elles peuvent être asymétriques ou compressives et doivent faire éliminer un diagnostic alternatif
- peuvent se calcifier dans les formes très prolongées.

L'atteinte parenchymateuse pulmonaire

- réalise un aspect micronodulaire diffus
- prédominant dans les parties moyennes et supérieures des champs pulmonaires (Figure 2).



Figure 1 Radiographie de thorax d'une sarcoïdose stade I montrant des adénopathies hilaires bilatérales.



Figure 2 Radiographie de thorax d'une sarcoïdose de stade II, associant des adénopathies hilaires de petite taille et des micronodules pulmonaires dans la moitié supérieure des poumons.

Le contraste entre l'importance de l'atteinte radiographique pulmonaire et la discrétion des la symptomatologie fonctionnelle respiratoire constitue un élément en faveur du diagnostic de sarcoïdose

La fibrose

- prédomine dans les parties supérieures et postérieures des poumons
- réalise des opacités parenchymateuses rétractiles avec ascension des hiles pulmonaires, une distorsion broncho-vasculaire, parfois de masses pseudo-tumorales péri hilaires ou un aspect en rayon de miel apical (Figure 3)
- s'accompagne souvent
 - de lésions emphysémateuses para cicatricielles et d'une déformation en «tente» des coupoles diaphragmatiques par phénomène de traction
 - de lésions cavitaires dont le risque est la greffe aspergillaire (aspergillome).



Figure 3 Radiographie de thorax d'une sarcoïdose de stade IV, avec une des opacités parenchymateuses pulmonaires rétractiles, apicales. Noter l'ascension des hiles vers les sommets.

III.2.4. Tomodensitométrie en haute résolution (TDM-HR) du thorax:

N'est pas indispensable dans les formes typiques de sarcoïdose médiastino-pulmonaire

Plus sensible que le cliché standard pour analyser les anomalies observées sur la radiographie de thorax

Illustre mieux les lésions élémentaires ainsi que leur distribution anatomique

Ne modifie pas la classification en stades qui repose sur la radiographie standard.

Son intérêt diagnostique est surtout net dans les formes atypiques de sarcoïdose.

L'injection de produit de contraste est utile pour analyser les adénopathies.

L'atteinte parenchymateuse caractéristique comprend :

- des micronodules à contours nets, confluents, bilatéraux,
- prédominant dans les moitiés supérieures du poumon selon une distribution lymphatique c'est-à-dire le long des axes péribroncho-vasculaires qui sont épaissis et les zones sous-pleurales, y compris le long des scissures (Figure 4).
- à l'échelle du lobule pulmonaire, ils prédominent dans la zone péri lobulaire et peuvent s'accompagner de réticulations septales.

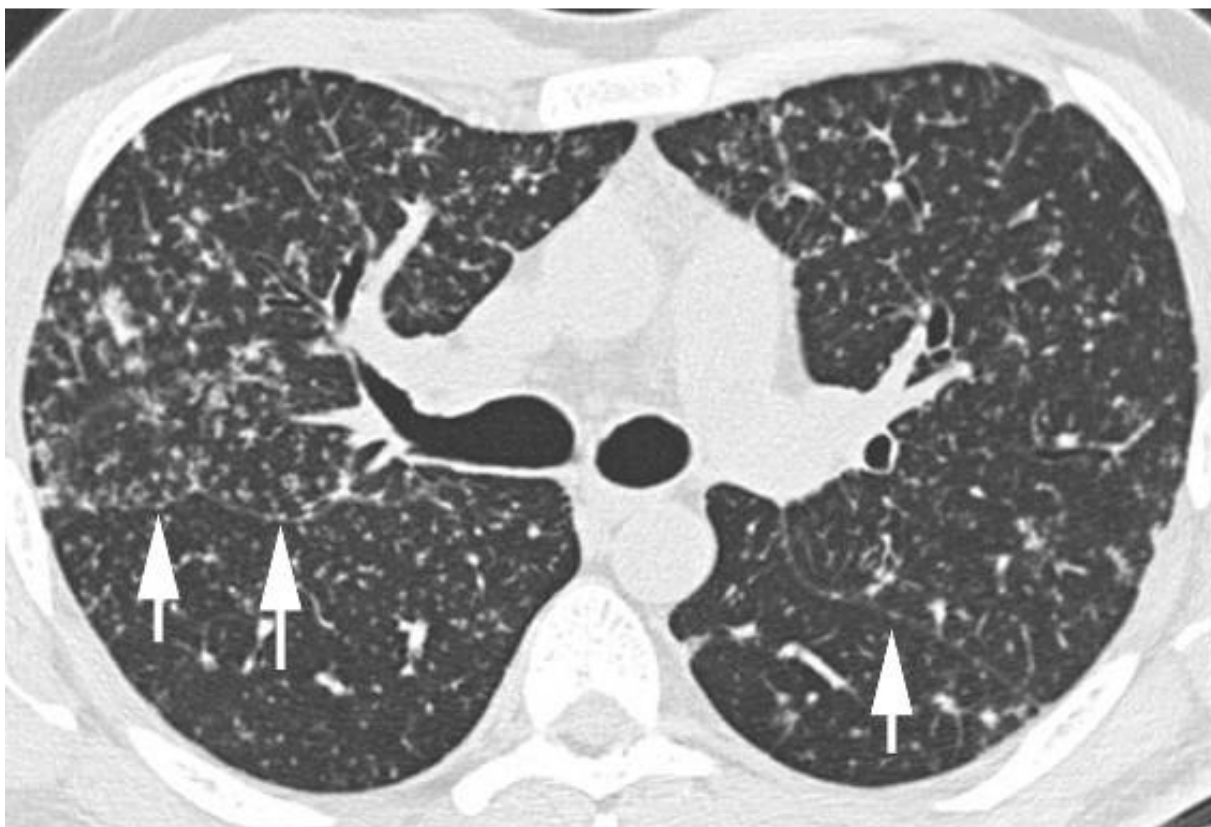


Figure 4 TDM thoracique d'une atteinte parenchymateuse pulmonaire caractéristique de la sarcoïdose. Micronodules de distribution lymphatique. Noter l'atteinte (nodules) des scissures (flèche)

La TDM détecte plus précocement :

- les signes débutant de fibrose (bronchectasies par traction, distorsion des scissures et des axes broncho-vasculaires, rayon de miel apical et postérieur, Figure 5a)

Les complications notamment greffe aspergillaire (image en grelot décline avec la position du patient) (Figure 5b).

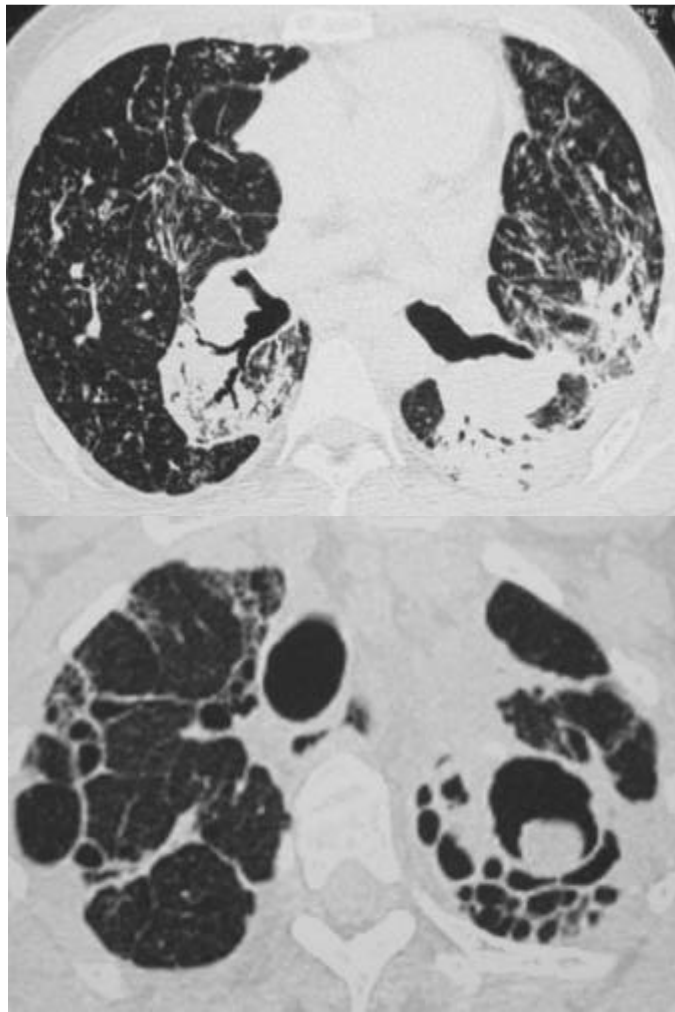


Figure 5 TDM thoracique d'une sarcoïdose stade IV. (a) distorsion des axes broncho-vasculaires et des masses péri hilaires. (b) rayon de miel et aspergillome apical gauche à l'intérieur d'une cavité.

III.2.5. Epreuves fonctionnelles respiratoires (EFR)

Sont généralement normales ou peu altérées dans les stades I et les atteintes parenchymateuses minimales.

En dehors de ces cas, on note

- un syndrome restrictif (défini par une capacité pulmonaire totale inférieure à 80% de la théorique) ou mixte
- une diminution précoce de la diffusion alvéolo-capillaire mesurée par la DLCO
- une hyper réactivité bronchique peut être présente.

Les gaz du sang sont longtemps normaux au repos.

Le test de marche de 6 minutes est un test simple pour mettre en évidence une désaturation à l'effort

En cas dyspnée l'épreuve fonctionnelle à l'exercice est utile pour préciser les mécanismes responsables de la dyspnée et rechercher les anomalies des échanges gazeux (gradient alvéolo-artériel en oxygène et espace mort).

III.2.6. Endoscopie bronchique

Intérêt essentiellement diagnostique

- n'est cependant pas réalisée de façon systématique (si le diagnostic a pu être obtenu par un prélèvement histologique d'un site plus facilement accessible)

L'aspect macroscopique est souvent normal ou révèle une muqueuse dite « en fond d'œil », plus Rarement des granulations blanchâtres évocatrices de la trachée et bronches proximales.

permet la réalisation de prélèvements histologiques à visée diagnostique:

- les biopsies bronchiques proximales étagées ont une sensibilité
 - d'environ 50-60% dans la détection de granulomes épithélioïde et giganto-cellulaire au sein de la muqueuse bronchique
 - plus importante en cas d'anomalie macroscopique de la muqueuse bronchique.
- les biopsies transbronchiques permettant un prélèvement de parenchyme pulmonaire de petite taille, sont plus sensibles, mais exposent à un risque d'hémorragie ou de pneumothorax.
- la ponction à l'aiguille des ganglions médiastinaux, en particulier guidée par écho-endoscopie, est très sensible mais nécessite une adénopathie accessible à la ponction et un cytologiste expérimenté.
- le lavage bronchoalvéolaire (LBA) a une valeur d'orientation diagnostique mais la preuve de la maladie repose sur la mise en évidence du granulome
 - il révèle typiquement une alvéolite lymphocytaire modérée (20-50%) à lymphocytes T CD4+.
 - un ratio CD4/CD8 augmenté (notamment > 3,5) évoque la sarcoïdose mais est inconstant et ne suffit pas à affirmer le diagnostic.

III.2.7 Médiastinoscopie

En cas d'échec des techniques endoscopiques, en présence d'adénopathies médiastinales, la réalisation d'une médiastinoscopie sous anesthésie générale permet dans 100 % des cas de faire le diagnostic histopathologique

III.3 les formes atypiques de sarcoïdoses médiastino-pulmonaire:

III.3.1. trouble ventilatoire obstructif (VEMS/CVF<70%)

Les mécanismes ne sont pas univoques :

- hyper réactivité bronchique dont témoigne la réversibilité totale ou partielle après administration de β_2 -agonistes
- obstruction bronchique fixée consécutive à une distorsion des bronches proximales dans les stades IV
- plus rarement, infiltration granulomateuse diffuse des bronches proximales dans des formes récentes dont le risque est l'évolution vers des sténoses fixées de l'arbre bronchique
- exceptionnellement compression extrinsèque bronchique d'origine ganglionnaire

Les patients sont souvent pris pour un asthme en raison du freinage expiratoire et des sibilants constatés, avant que le diagnostic de sarcoïdose bronchique ne soit porté.

III.3.2. Formes cavitaires:

Syndrome cavitairé, préférentiellement apical compliquant l'évolution d'une atteinte pulmonaire fibreuse

Risque élevé de complications infectieuses, notamment greffe aspergillaire

III.3.3. Formes pseudonodulaires et alvéolaires:

Rares

Certaines lésions granulomateuses très florides peuvent par confluence donner un aspect de macronodules, voire de lâcher de ballons

La confluence de granulomes peut aussi mimer des opacités alvéolaires de présentation aiguë, pouvant régresser spontanément ou s'excaver.

III.4. Manifestations extra-respiratoires

Très polymorphes

D'un apport diagnostique important lorsqu'elles sont associées à une atteinte médiastino-pulmonaire, affirmant le caractère systémique de la maladie.

Peuvent avoir un impact pronostique

La dissémination histologique extra-thoracique est beaucoup plus importante que ne le suggère la clinique.

Les plus fréquentes sont les atteintes cutanées, oculaires, ganglionnaires périphériques et hépatiques.

III.4.1 Atteinte cutanée (20-25% des cas)

On distingue l'érythème noueux des lésions spécifiques.

- L'érythème noueux (≈10%):
 - dermo-hypodermite aiguë inflammatoire prédominant sur les faces d'extension des membres, notamment les jambes (Figure 6).
 - la sarcoïdose est la cause la plus fréquente d'érythème noueux en France.
 - lésion aspécifique : la biopsie est inutile ne montrant pas de granulome.
 - son association à des adénopathies hilaires et médiastinales définit le syndrome de Löfgren, forme aiguë de sarcoïdose, souvent fébrile, touchant la femme d'origine européenne.
 - des arthralgies ou arthrites des chevilles sont souvent associées.



Figure 6 Erythème noueux des membres inférieurs.

- le syndrome de Löfgren est d'évolution spontanément résolutive dans plus de 90% des cas dans les 12 à 24 mois qui suivent le développement de l'érythème noueux.
- Les lésions cutanées spécifiques (présence de granulomes à l'histologie)
 - peuvent être révélatrices de la sarcoïdose ou apparaître en cours d'évolution
 - ont l'avantage d'être facilement accessibles à la biopsie
 - peuvent toucher toute partie du corps mais ont une prédilection pour le visage
 - peuvent prendre de multiples aspects, avec volontiers certains caractères communs: aspect violacé ou brunâtre, indolores, non prurigineuses, présence de grains lupoïdes, jaunâtres à la vitro pression
 - Certaines sont classiques :
 - Sarcoïdes à petits nodules: papules de quelques millimètres, évoluant par poussées et pouvant persister plusieurs années, préférentiellement cervico-faciales et tronculaires.
 - Sarcoïdes à gros nodules et plaques: nodules dermiques de 5 à 10 mm infiltrant la peau pouvant persister plusieurs années et s'affaisser en leur centre (Figure 7). Les plaques siègent essentiellement sur les membres (Figure 8).



Figure 7 Sarcoïdose cutanée à gros nodules.



Figure 8 Sarcoïdose cutanée en en plaques

- Lupus pernio: plaque violacée et infiltrée préférentiellement sur le nez et les joues, prenant un aspect en aile de papillon, parfois les oreilles, les mains et les doigts (Figure 9). Il s'observe surtout dans les formes chroniques de sarcoïdose.
- Autres: sarcoïdes sur cicatrice, nodules sous-cutanés, forme angiolupoïde, hypo ou hyperpigmentation, alopecie...

III.4.2. Atteinte oculaire (20-25% des cas)

Tous les segments peuvent être atteints.

L'uvéite antérieure aiguë est évoquée devant

- un œil rouge et/ou une baisse d'acuité visuelle
- le diagnostic repose sur l'examen à la lampe à fente.
- Les formes chroniques (iridocyclite chronique) peuvent menacer l'acuité visuelle par apparition de synéchies irido-cristalliniennes, de cataracte, de glaucome.

Une uvéite postérieure est à rechercher systématiquement car parfois latente, mieux documentée par l'angiographie rétinienne.

- menace le pronostic visuel, souvent associée à une atteinte neurologique centrale.

D'autres atteintes sont possibles: syndrome sec, conjonctivite, nodules conjonctivaux, kérato-conjonctivite, dacryocystite, augmentation indolore du volume des glandes lacrymales, atteinte du nerf optique...



Figure 9 Sarcoïdose cutanée. Lupus pernio de l'aile gauche du nez.

III.4.3 Atteinte ganglionnaire périphérique (25-30% des cas)

Adénopathies fermes, indolores, non inflammatoires et de taille modérée

Peuvent concerner toutes les aires ganglionnaires, notamment par ordre de fréquence décroissante Les aires cervicales, sus-claviculaires, axillaires, épi-trochléennes et inguinales, des adénopathies abdominales peuvent également s'observer.

III.4.4 Atteinte hépatique

Des granulomes sans symptôme sont présents à l'histologie dans 60 à 80% des sarcoïdoses

Dans 20% des cas, on observe une hépatomégalie et/ou une cholestase anictérique. L'hypertension portale et l'insuffisance hépato-cellulaire sont rares.

Une compression de la voie biliaire principale par des adénopathies peut être responsable d'une cholestase extra-hépatique.

III.4.5. Splénomégalie (10% des cas)

Par atteinte spécifique

Souvent modérée et asymptomatique,

Rarement cause d'hypersplénisme

Peut être secondaire à une hypertension portale développée au cours d'une atteinte hépatique évoluée.

III.4.6. Atteinte ORL

L'atteinte parotidienne est la plus fréquente

- responsable d'une parotidomégalie en règle bilatérale.
- son association avec une hypertrophie des glandes lacrymales réalise un syndrome de Mikulicz.
- le syndrome de Heerfordt est le plus souvent incomplet et associe une uvéo-parotidite bilatérale fébrile.
 - dans sa forme complète il comprend en plus paralysie faciale (ou d'un autre nerf crânien) avec une méningite lymphocytaire aseptique.

L'atteinte infraclinique des glandes salivaires est fréquente, présente histologiquement dans près de 30 % des cas.

- les biopsies de glandes salivaires accessoires constituent pour cette raison un moyen peu invasif qui permet la confirmation histologique de la maladie
- peut causer un syndrome sec

L'atteinte nasale, souvent associée à un lupus pernio, est rare

- parfois sévère, pouvant détruire les structures cartilagineuses ou osseuses du nez et des sinus.
- se manifeste par une sensation d'obstruction nasale ou par la constatation de croûtes endonasales.

L'atteinte laryngée est exceptionnelle.

III.4.7. Atteinte cardiaque

Symptomatique dans environ 5% des cas, mais des granulomes myocardiques sont présents dans 20 à 30% des cas (études autopsiques).

L'atteinte préférentielle du septum interventriculaire et de la paroi libre du ventricule gauche explique la présentation habituelle:

- bloc auriculo-ventriculaire de degré divers
- bloc de branche complet
- extrasystoles et tachycardie ventriculaire
- insuffisance ventriculaire gauche.

La sarcoïdose cardiaque est une cause de mort subite du sujet jeune.

L'atteinte cardiaque est cependant le plus souvent latente et doit être systématiquement recherchée à l'ECG. L'anomalie la plus fréquente est le bloc de branche droit.

En cas de suspicion d'atteinte cardiaque (troubles du rythme ou de conduction, cardiomyopathie échographique) le bilan doit être complété (exploration électrophysiologique, IRM, scintigraphie).

III.4.8. Atteinte neurologique (5% des cas)

Manifestations très variables

Pouvant concerner les nerfs périphériques, les méninges ou le parenchyme cérébral

Les granulomes sarcoïdiens ont une prédilection pour les espaces méningés.

Les principales manifestations, révélatrices dans la moitié des cas, sont

- la paralysie des nerfs crâniens, notamment du nerf facial, parfois bilatérale. Les atteintes des autres paires crâniennes (II, VIII, IX, III, VI, V) sont moins fréquentes.
- Neuropathies périphériques, plus rares, allant de la mononévrite à une polyradiculonévrite.
- la méningite lymphocytaire aseptique avec hyperprotéinorachie: présente dans 80 à 90% des neurosarcoïdoses.
 - l'atteinte méningée prédomine au niveau de la base du crâne expliquant l'association fréquente à une atteinte des nerfs crâniens, à un diabète insipide ou une insuffisance anté-hypophysaire.
- Atteinte du système nerveux central:
 - peut mettre en jeu le pronostic vital
 - réalise des tableaux variés: hypertension intracrânienne, crise comitiale, signes pyramidaux, hydrocéphalie, troubles psychiatriques.
 - l'IRM cérébrale est l'examen clé pour l'exploration des sarcoïdoses du SNC.
 - peut s'associer à une atteinte de la moelle cervicale.

III.4.9. Atteinte articulaire

Arthralgies

- qui peuvent s'associer à des adénopathies médiastinales et réaliser chez l'homme un équivalent du syndrome de Löfgren.
- une polyarthrite aiguë des genoux et chevilles avec ténosynovite peut également s'observer.
- ne sont pas liées à des lésions spécifiques.

Les mono- et polyarthrites chroniques avec granulomes à la biopsie synoviale sont exceptionnelles.

III.4.10. Atteinte osseuse

Ostéite chronique spécifique des extrémités qui survient dans 3-5% des cas, surtout dans les formes chroniques de sarcoïdose

Souvent associée à une atteinte cutanée et/ou nasale

Volontiers chez des sujets noirs (présence de géodes à l'emporte-pièce des extrémités à la radiographie).

III.1.11. Atteinte musculaire

Myosite spécifique infraclinique

- présente à l'histologie dans 50% des cas
- n'a de traduction clinique que dans 1 à 2% des cas

Une myopathie chronique atrophique peut s'observer.

III.4.12. Atteinte rénale

Il faut distinguer les manifestations rénales liées aux troubles du métabolisme calcique (néphrocalcinose rare, lithiase urinaire), de l'atteinte interstitielle spécifique granulomateuse observée dans 2% des cas soit d'emblée soit après plusieurs années, habituellement révélée par une baisse de la clairance de la créatinine .

III.4.13. Atteinte endocrinienne

Infiltration hypothalamo-hypophysaire

- c'est l'atteinte endocrinienne la moins rare.
- elle engendre avant tout un diabète insipide central et/ou une atteinte anté-hypophysaire, notamment de l'axe gonadotrope,

- toutes les fonctions de l'axe hypothalamo-hypophysaire peuvent être touchées, conduisant à une hyperprolactinémie, ou à un panhypopituitarisme.

Hypothyroïdie périphérique

- exceptionnellement spécifique
- peut être liée à une atteinte auto-immune associée.

III.4.14. Signes généraux

Une asthénie importante peut être au 1er plan y compris dans les formes limitées de la maladie.

La fièvre est rare en dehors du syndrome de Löfgren, d'une uvéoparotidite fébrile avec ou sans paralysie faciale, d'une atteinte hépatique ou rénale.

En dehors de ce contexte, elle doit faire rechercher une infection ou un autre diagnostic, notamment un lymphome.

Un amaigrissement peut s'observer dans le syndrome de Löfgren, ou dans les formes multiviscérales.

Il faut le différencier de la déshydratation liée à une hypercalcémie importante.

III.5. Manifestations biologiques en dehors des anomalies liées à une atteinte d'organe

Troubles du métabolisme phospho-calcique

- hypercalciurie fréquente
 - par élévation de l'absorption intestinale du calcium et augmentation du turn-over osseux secondaire à une élévation des taux de calcitriol (1-25 (OH)₂ D₃) liée à la sécrétion de la 1α-hydroxylase par les macrophages sarcoïdiens.
 - peut aboutir dans 5 à 10% des cas à une hypercalcémie, surtout l'été, notamment chez les caucasiens, lors d'une exposition solaire (à déconseiller) ou d'une majoration des apports alimentaires.

Lymphopénie

- prédominant sur les lymphocytes T CD4+
- consécutive au recrutement de ces cellules dans les granulomes

Hypergammaglobulinémie polyclonale à l'électrophorèse des protéides

- témoignant de l'activation des lymphocytes B

Tubertest négatif dans 60% des cas environ

- c'est surtout sa négativation qui a une valeur d'orientation diagnostique
- la sarcoïdose n'est cependant pas un déficit immunitaire

Elévation de l'enzyme de conversion de l'angiotensine sérique (ECA)

- dans environ 60% des cas
- produit par les macrophages activés des granulomes
- traduit l'étendue de la masse granulomateuse
- test non spécifique qui peut s'élever dans d'autres affections.
- et peut être négatif chez les patients qui prennent des inhibiteurs de l'enzyme de conversion

IV. CRITERES DU DIAGNOSTIC

Le diagnostic de sarcoïdose est évoqué devant l'une ou plusieurs des manifestations décrites ci-dessus.

- La multiplicité des localisations possibles impose au diagnostic
 - la réalisation d'un examen clinique exhaustif
 - et la pratique systématique de certains examens complémentaires à la recherche de localisations fréquentes ou potentiellement sévères (tableau 3).

Tableau 3. Bilan initial systématique d'une sarcoïdose

-
- Histoire de la maladie
 - Exposition professionnelle
 - Forme familiale
 - Tabagisme
 - Examen clinique complet
 - Radiographie standard du thorax F+P
 - Tests tuberculiniques
 - Biologie: NFS-plaquettes, ionogramme sanguin, créatininémie, calcémie, électrophorèse des protéides sanguins, bilan hépatique, calciurie des 24h, ECA
 - sérologie VIH
 - Electrocardiogramme
 - Examen ophtalmologique orienté
 - EFR: volumes pulmonaires, débits expiratoires, DLCO, gaz du sang.
-

Les autres investigations sont réalisées en fonction des points d'appel cliniques.

Aucun examen biologique n'est spécifique de la sarcoïdose

Seule l'histologie, le plus souvent souhaitable, permettra de confirmer la granulomatose.

IV.1 Le diagnostic de sarcoïdose est

IV.1.1.évoqué sur la conjonction

D'une histoire clinique et d'éléments radiologiques et biologiques compatibles

Et l'exclusion des autres causes de granulomatose

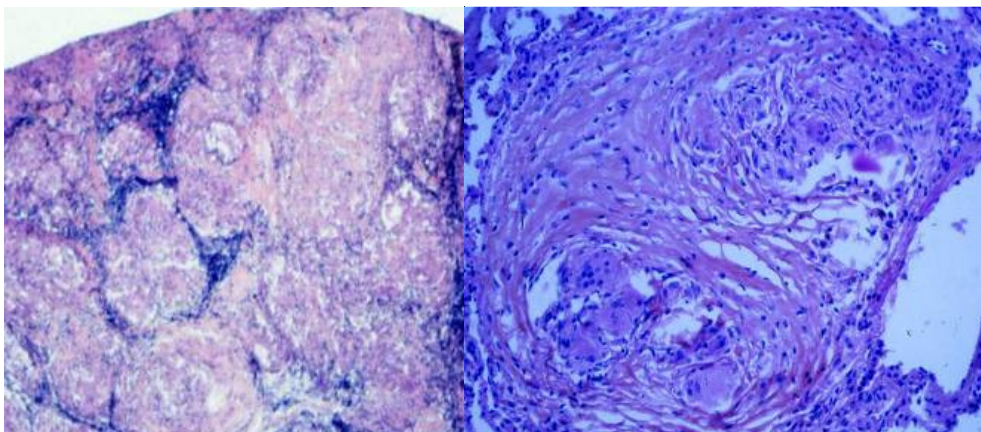


Figure 10 Granulome sarcoïdien floride (a). Granulome sarcoïdien au stade de fibrose (b)

IV.1.2. affirmé par la mise en évidence de granulomes épithélioïdes et giganto-cellulaires sans nécrose caséuse (Figure 10)

- Les prélèvements biopsiques doivent être hiérarchisés selon leur caractère plus ou moins invasif, leur rentabilité diagnostique et les sites atteints
- On privilégie les sites d'accès aisé
 - lésion cutanée, adénopathie périphérique...
 - biopsies des glandes salivaires accessoires
 - biopsies bronchiques étagées proximales à l'endoscopie.
- Secondairement, si ces résultats sont négatifs, on discute la réalisation
 - d'une biopsie hépatique (en cas d'anomalie biologique hépatique)
 - de biopsies transbronchiques (en cas d'atteinte parenchymateuse)
 - de ponctions à l'aiguille des ganglions médiastinaux guidée par écho-endoscopie (en cas d'atteinte ganglionnaire médiastinale)
 - médiastinoscopie (en cas d'atteinte ganglionnaire médiastinale)
- La biopsie pulmonaire chirurgicale est rarement nécessaire.

IV.1.3. Les exceptions à la preuve histologique

Dans le syndrome de Löfgren de présentation typique

Ou devant un stade I radiographique isolé et asymptomatique

- l'obtention d'une histologie n'est pas indispensable
- une surveillance régulière est nécessaire pour s'assurer de l'évolution favorable

IV.2. Principaux diagnostics différentiels

Ils varient en fonction de la présentation de la maladie et des localisations.

IV.2.1. Autres granulomatoses

De nombreuses autres pathologies, présentées dans le tableau 4, s'accompagnent d'une réaction granulomateuse tuberculoïde et doivent être exclues avant de conclure à une sarcoïdose.

Tableau 4. Autres causes de granulomes épithélioïdes et gigantocellulaires

-
- Infections: tuberculose, mycobactéries non-tuberculeuses, brucellose, fièvre Q, syphilis, mycoses (histoplasmoses, cryptococcose, coccidioïdomycose...)
 - Granulomatose sarcoid-like induite par certains médicaments ou lors de la reconstitution immunitaire chez un patient infecté par le VIH
 - Maladies inflammatoires et auto-immunes: colites inflammatoires (Crohn++), maladie de Wegener, cirrhose biliaire primitive, maladie de Whipple
 - Réactions granulomateuses péri-tumorales: lymphomes, chorion de certains carcinomes
 - Maladies par exposition particulière: béryllose, talcoses, silicose
 - Déficits immunitaires communs variables (hypogammaglobulinémie)
 - (Pneumopathies d'hypersensibilité).
-

Il faudra avant tout éliminer

- une tuberculose par
 - par une analyse clinique rigoureuse

- la multiplication des recherches de bacilles acido-alcoolo résistants et l’aspect histopathologique, les granulomes de la sarcoïdose ne s’accompagnant pas de nécrose caséuse.
- Des granulomatoses pseudo-sarcoïdiennes s’observent
 - sous certains traitements (notamment interféron alpha dans l’hépatite C, anti-TNF dans la polyarthrite rhumatoïde)
 - après injection intra-vésicale de BCG
 - ou lors de la reconstitution immunitaire induite par un traitement anti-rétroviral chez un patient infecté par le VIH.

IV.2.2. Atteinte médiastino-pulmonaire

Le diagnostic différentiel se pose essentiellement avec

- la tuberculose
- certaines hémopathies lymphoïdes (lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens)
- les métastases de carcinomes (testiculaires notamment à cet âge)
- la beryllose pulmonaire chronique ou la silicose.

Plus rarement, en l’absence d’atteinte ganglionnaire on peut discuter une pneumopathie d’hypersensibilité ou un autre type de pneumopathie infiltrante diffuse idiopathique, dont les aspects scannographiques sont néanmoins différents.

IV.2.3. Atteintes extra-thoraciques

Les diagnostics à discuter varient selon l’organe concerné :

- sclérose en plaques par exemple pour les atteintes neurologiques centrales
- différentes étiologies de granulomes hépatiques....

V. MODALITES EVOLUTIVES ET COMPLICATIONS DE LA SARCOÏDOSE

V.1. Formes récentes – formes chroniques

L’évolution spontanée de la sarcoïdose est hétérogène.

Les formes récentes évoluant depuis moins de 2 ans.

- évoluent favorablement sans traitement en moins de 2 ans le plus souvent.
 - le syndrome de Löfgren est une forme aiguë de sarcoïdose qui régresse dans la grande majorité des cas dans les 12 à 24 mois après le début des symptômes.
 - d’autres formes incomplètes s’y apparentent (polyarthrites aiguës fébriles, adénopathies hilaires et médiastinales isolées).

Les formes chroniques, évoluant depuis plus de 2 ans

- la régression spontanée est moins probable
- un suivi trimestriel ou semestriel est nécessaire
- l’objectif est de détecter précocement les localisations qui peuvent menacer le pronostic vital (atteinte cardiaque, du système nerveux central...) ou fonctionnel (atteinte respiratoire fibrosante, du segment postérieur de l’oeil, ...).

V.2. Risques évolutifs

V.2.1. Atteinte pulmonaire

Le principal risque évolutif est l’évolution vers des lésions fibrosantes :

- développement d'une insuffisance respiratoire chronique avec éventuellement une hypertension pulmonaire (HTP) et une insuffisance cardiaque droite
- survenue possible d'un pneumothorax
- une altération importante et non réversible de la fonction respiratoire et/ou la présence d'une HTP sont des éléments de mauvais pronostic.

En cas de cavités pulmonaires dans les zones de fibrose

- risque significatif de colonisation et d'infection à pyogènes
- risque de colonisation aspergillaire
- la survenue d'un aspergillome pulmonaire au cours d'une sarcoïdose de stade IV constitue un tournant évolutif et expose le patient au risque d'hémoptysie, parfois sévère.

V.2.2. Atteintes extra-thoraciques

Certaines peuvent mettre en jeu le pronostic fonctionnel d'une organe voire le pronostic vital, si elles sont méconnues ou non traitées.

Par exemple

- une atteinte oculaire peut se compliquer d'une diminution importante et irréversible de l'acuité visuelle (voire de cécité)
- une atteinte cardiaque ou neurologique peut engager le pronostic vital.

certaines localisations sont source de morbidité importante (ex: atteinte hépatique, atteinte cutanée du visage).

V.2.3. Pronostic

La fibrose et ses conséquences (insuffisance respiratoire sévère, hémoptysie foudroyante sur aspergillome) sont la principale cause de mortalité par sarcoïdose en occident

Environ 1 à 5% des patients décèdent de leur maladie, mais globalement l'espérance de vie des patients atteints de sarcoïdose est similaire à celle des sujets du même âge.

Les principaux facteurs pronostiques sont résumés dans le tableau

Sarcoïdose : critères pronostiques.

	<i>Défavorables</i>	<i>Favorables</i>
Majeurs		
	début après 40 ans	érythème noueux
	chronicité	début récent
	Stades 3/4 radiographiques	stade 1 asymptomatique
	syndrome obstructif	
	localisations extrarespiratoires graves	
Mineurs		
	origine africaine noire ou antillaise	antécédent familial
	dissémination	de sarcoïdose favorable
	progression rapide	
	antécédent familial de sarcoïdose grave	

VI. PRINCIPALES INDICATIONS DE LA CORTICOTHERAPIE SYSTEMIQUE

VI.1. Principes

Vise à inhiber la réaction granulomateuse afin d'empêcher ou de réduire l'altération fonctionnelle des organes atteints et de prévenir le développement de la fibrose.

Il s'agit d'un traitement purement suspensif et des rechutes sont fréquentes lors de la diminution des doses, et surtout après l'arrêt du traitement.

VI.2. Modalités

Elle est en règle prolongée sur 12 mois ou plus

En dehors de cas particuliers, des doses modérées de prednisone orale (0,5 mg/kg) sont habituellement suffisantes lors de l'initiation du traitement

Il faut associer les mesures préventives usuelles (limitation des apports sodés, etc...) mais l'apport de calcium et de vitamine D doit être évité afin de limiter le risque d'hypercalcémie

VI.3. Indications

La grande majorité des patients a une évolution spontanément favorable et ne relève pas d'un traitement systémique.

La corticothérapie orale représente le traitement de 1ère ligne des patients qui nécessitent un traitement général.

L'indication du traitement corticoïde tient compte

- de l'ancienneté de la maladie
- de l'importance du retentissement de l'atteinte pulmonaire (CPT, CVF et DLCO)
- du risque fonctionnel ou vital de certaines localisations extra-thoraciques.
- et nécessite l'avis d'un spécialiste dans la plupart des cas

On peut retenir comme indications essentielles :

- une altération importante de la fonction respiratoire (trouble ventilatoire restrictif important, CPT<65% et/ou obstructif) et/ou DLCO < 60%
- L'apparition de symptômes respiratoires ou l'aggravation du retentissement fonctionnel lors de la surveillance
- une atteinte du segment postérieur de l'œil (uvéite postérieure, atteinte rétinienne...)
- une atteinte cardiaque à expression clinique (anomalie ECG, insuffisance cardiaque)
- une atteinte neurologique centrale
- une atteinte hépatique avec cholestase chronique
- une hypercalcémie franche
- une splénomégalie avec retentissement hématologique
- une atteinte rénale spécifique.

Dans formes chroniques et les rechutes, le bilan pré thérapeutique est essentiel pour faire la différence entre les lésions actives (granulomateuses) et les lésions séquellaires (fibrose)

En cas d'échec de la corticothérapie on peut avoir recours à différents traitements immuno-suppresseurs

- Methotrexate
- Azathioprine
- anti-TNF α



ITEM 135 et 175

EMBOLIE PULMONAIRE ET THROMBOSE VEINEUSE PROFONDE

Objectifs d'enseignements tels que définis dans le programme de l'ECN :

Item 135. Thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire.

- Diagnostiquer une thrombose veineuse profonde et/ou une embolie pulmonaire
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient

Item 175. Prescription et surveillance d'un traitement anti-thrombotique

- Prescrire et surveiller un traitement anti-thrombotique à titre préventif et curatif, à court et à long terme

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie

1. Connaître les facteurs de risque de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV)
2. Connaître les principales présentations cliniques de l'EP
3. Savoir déterminer la probabilité clinique d'une embolie pulmonaire (EP)
4. Savoir reconnaître une EP grave
5. Savoir prescrire et hiérarchiser le bilan diagnostique d'une MTE en fonction du terrain et des signes de gravité (algorithmes décisionnels)
6. Connaître les complications de la MTEV à court, moyen et long terme
7. Connaître les éléments du bilan étiologique d'une MTEV
8. Connaître les traitements anticoagulants disponibles selon le tableau clinique, EP ou thrombose veineuse profonde (TVP), la gravité (EP grave ou non) et le contexte (insuffisance rénale, obésité, âge, antécédent de thrombopénie induite à l'héparine) et savoir prescrire le traitement de la MTEV (choix des molécules, voies d'administration, durée de traitement).
9. Connaître les principes de la prise en charge d'une EP grave
10. Connaître les facteurs de risque de récurrence de la MTEV et les hiérarchiser en fonction de leur caractère transitoire ou persistant

Points clés

1. La maladie thrombo-embolique veineuse (MTEV) : thrombose veineuse profonde et/ou embolie pulmonaire (EP) est fréquente : 110 000 cas/an en France dont 40 000 EP/an
2. La stratégie diagnostique repose sur 3 étapes : 1/ estimer la probabilité clinique ; 2/ doser les D-dimères ; 3/ réaliser des examens d'imagerie : principalement un angioscanner spiralé thoracique pour l'EP et l'échographie veineuse pour la thrombose veineuse profonde (TVP)
3. Un taux de D-dimères normal par méthode ELISA élimine le diagnostic d'EP ou de TVP, sauf en cas de probabilité clinique forte
4. Un angioscanner thoracique spiralé multibarrette normal élimine le diagnostic d'EP sauf en cas de probabilité clinique forte
5. Trois groupes de gravité différente : 1/ EP **grave** responsable d'un état de choc : mortalité 25-50% ; 2/ EP de **gravité intermédiaire** sans état de choc mais accompagnée d'une dilatation ventriculaire droite : mortalité 5-10% ; 3/ EP **non grave** sans état de choc et sans dysfonction ventriculaire droite, qui en pratique représentent près de 90% des cas : mortalité <5%
6. A long terme, la MTEV fait courir 2 risques ; l'un fréquent : la récurrence à l'arrêt du traitement anticoagulant, et l'autre très rare : l'hypertension pulmonaire post-embolique
7. Le traitement initial de la MTEV repose sur les héparines de bas poids moléculaire, le fondaparinux ou l'héparine non fractionnée. Le traitement d'entretien repose sur les antagonistes de la vitamine K
8. La durée du traitement anticoagulant est la même pour les TVP et les EP et dépend du contexte de survenue : ≥ 3 mois en cas de facteur de risque transitoire, ≥ 6 mois dans les autres cas
9. La fibrinolyse est uniquement indiquée en cas d'état de choc (EP grave)

I. EPIDEMIOLOGIE

I.1. Incidence

La maladie thrombo-embolique veineuse (MTEV) regroupe les thromboses veineuses profondes (TVP) et les embolies pulmonaires (EP). Il s'agit d'une maladie fréquente dont l'incidence annuelle, en France, est estimée à 180 cas pour 100 000 habitants dont 120 TVP et 60 EP soit environ 110 000 cas par an dont 40 000 EP.

L'incidence annuelle de la MTEV augmente avec l'âge et atteint **1 cas pour 100 après l'âge de 75 ans**.

I.2. Pronostic

La mortalité globale de l'EP est de 8-10% durant l'hospitalisation, 15% à 6 mois et 25% à 1 an.

Les facteurs de risque de mortalité de l'EP sont la tolérance hémodynamique à l'admission (état de choc) et le terrain sur lequel survient cette EP (âge, insuffisance respiratoire chronique ou cardiaque, et cancer).

On distingue 3 groupes de gravité différente :

- Les EP graves (5% des cas) : responsables d'un état de choc à l'admission défini par une pression artérielle systolique (PAs) < 90 mmHg ou chute de la PAs > à 40 mmHg par rapport à la pression artérielle systolique de base pendant 15 minutes consécutives. La mortalité est de 25-50%.
- Les EP de gravité intermédiaire (10-15% des cas) : sans état de choc mais accompagnées d'une dilatation des cavités cardiaque droites à l'échocardiographie et/ou d'une élévation de biomarqueurs cardiaques (Brain Natriuretic Peptide (BNP), N-terminal-proBNP (NT-proBNP), troponine). La mortalité est de 5-10%
- Les EP non graves (80-90% des cas) : sans état de choc et sans signe de dysfonction ventriculaire droite. La mortalité est inférieure à 5%.

I.3. Facteurs de risque

La MTEV est une maladie multifactorielle avec des interactions possibles entre des facteurs de risque acquis transitoires ou persistants et des facteurs de risque constitutionnels (Tableau 1 et 2). Tous ces facteurs de risque n'ont pas le même poids, on distingue les facteurs de risque majeurs, modérés et faibles (Tableau 1).

Bilan étiologique minimal face à une MTEV sans facteur de risque apparent recherche une anomalie de coagulation ou un cancer sous-jacent:

- Bilan de coagulation :
 - Nature : dosage de protéine C, de protéine S, de l'antithrombine, recherche de mutation du facteur V (mutation Leiden) et du facteur II (mutation G20210A du gène de la prothrombine), recherche d'anticoagulant lupique et d'anticorps anticardiolipine.
 - Indications : EP idiopathique avant 60 ans.
- Recherche d'un cancer méconnu
 - Méthodes : examen clinique complet avec touchers pelviens, interrogatoire, et numération formule sanguine et vitesse de sédimentation. Les autres examens complémentaires sont orientés sur la clinique.
 - Indications : EP idiopathique.

Aucun facteur de risque n'est retrouvé chez 30-50% des patients avec une EP.

Le tabac, les dyslipidémies, l'hypertension artérielle ne sont pas des facteurs de risque de MTEV.

I.4. Evolution à long terme

Après un traitement anticoagulant de 3 à 6 mois, le risque cumulé de récurrence thromboembolique veineuse après l'épisode initial est estimé à 5-10% à 1 an ; 15-25% à 5 ans et à 30% à 10 ans. Le

principal élément qui détermine le risque de récurrence est la circonstance clinique dans laquelle survient la MTEV.

- Lorsqu'un facteur de risque transitoire est identifié (chirurgie, traumatisme notamment), le risque de récurrence après l'arrêt du traitement anticoagulant est très faible.
- Lorsque le facteur de risque est persistant (cancer notamment) ou lorsque aucun facteur de risque n'a pu être identifié, le risque de récurrence après l'arrêt des anticoagulants est nettement plus élevé.

Les autres facteurs de risque de récurrence sont les antécédents de MTEV et peut-être le sexe masculin, l'obésité et la présence d'une anomalie majeure de la coagulation (déficit en antithrombine, anticoagulant circulant, double mutation du facteur V et du facteur II, déficit en protéine S ou C).

Certains patients peuvent garder des séquelles par défaut de reperméabilisation des artères pulmonaires et développer une hypertension pulmonaire (HTP) post-embolique. Cette complication tardive est très rare (< 2-3%).

Tableau 1 : Principaux facteurs de risque acquis de maladie thromboembolique veineuse

	Persistant	Transitoire
Majeurs (Odds ratio > 6)		
Chirurgie récente (< 3 mois)		+
Traumatisme des membres inférieurs (< 3 mois)		+
Hospitalisation pour affection médicale aiguë (< 3 mois)		+
Cancer avec chimiothérapie (< 2 ans)	+	
Modérés (2 < Odds ratio < 6)		
Contraception oestroprogestative		+
Traitement hormonal substitutif		+
Grossesse / post-partum		+
Antécédent de MTEV	+	
Insuffisance cardiaque congestive	+	
Faibles (Odds ratio < 2)		
Varices	+	
Obésité	+	
Voyage prolongé > 6h		+

Tableau 2 : Facteurs de risque constitutionnels de maladie thromboembolique veineuse (MTEV)

Facteurs de risque	Prévalence (%) dans la MTEV	Odds ratio
Déficit en antithrombine	1	10
Déficit en protéine C	3	10
Déficit en protéine S	1-2	10
Mutation Leiden du gène du facteur V	20	5
Mutation du gène de la prothrombine G20210A	6	3,5
Facteur VIII > 150%	25	2

II. PHYSIOPATHOLOGIE

La stase veineuse et les lésions endothéliales prédisposent à la thrombose.

La plupart des thrombus vient des veines profondes des membres inférieurs et du pelvis.

II.1. Conséquences respiratoires de l'embolie pulmonaire

Effet espace mort suivi de troubles de la ventilation avec effet shunt

Troubles du rapport ventilation/perfusion bien visualisé par la scintigraphie pulmonaire

L'hypoxémie est expliquée par un effet shunt, des zones de shunt vrai et parfois par un bas débit cardiaque et une ouverture du foramen ovale.

L'hypoxémie est, en général, modérée, et facilement corrigée par l'administration d'oxygène

II.2. Conséquences hémodynamiques de l'embolie pulmonaire

L'obstruction brutale de la circulation pulmonaire par des caillots est à l'origine d'une :

- augmentation de la pression artérielle pulmonaire
- augmentation de la post-charge ventriculaire droite qui entraîne tachycardie, dilatation du ventricule droit (VD), augmentation du travail du VD et de la consommation en oxygène du VD, ischémie du VD par écrasement des vaisseaux coronaires sous-épicaux, compression du VG par le VD (septum paradoxal à l'échocardiographie), bas débit cardiaque et enfin une hypotension artérielle et un état de choc.

La réponse hémodynamique dépend de l'importance de l'embolie et de l'état cardiovasculaire pré-existant.

Le retentissement hémodynamique n'est patent chez le sujet sain que pour une obstruction de 50-60% du lit vasculaire pulmonaire ou lorsque surviennent des embols répétés.

Toutefois, l'importance de l'obstruction vasculaire pulmonaire anatomique n'est pas en soi un facteur pronostique. Une petite embolie est plus grave lorsqu'elle survient sur un terrain cardio-respiratoire préalablement altéré alors qu'une embolie proximale peut être très bien tolérée chez un sujet sans antécédent.

III. DIAGNOSTIC DE L'EMBOLIE PULMONAIRE

Les signes cliniques et paracliniques d'EP sont non spécifiques et inconstants. Ainsi, le diagnostic d'EP est à la fois un problème quotidien et un piège diagnostique classique qui nécessite une approche rigoureuse et rapide (idéalement $\leq 48h$).

Le premier problème consiste à suspecter l'EP alors qu'il n'existe pas de score de suspicion. Cette évaluation initiale est déterminante car 2 issues seulement sont possibles : soit le diagnostic d'EP est suspecté et la stratégie diagnostique doit être engagée, soit le diagnostic n'est pas suspecté et aucune stratégie diagnostique ne doit être conduite (ni évaluation de la probabilité clinique, ni dosage des D-dimères, ni imagerie).

Puis, en cas de suspicion clinique d'EP, **la stratégie diagnostique repose sur trois étapes** : la 1^{ère} consiste à estimer la probabilité clinique, la 2^{ème} à doser les D-dimères (en fonction de la probabilité clinique) et la 3^{ème} à prescrire des examens d'imagerie qui seront interprétés en fonction de la probabilité clinique initiale. Le diagnostic d'EP ne sera retenu ou exclu que sur les résultats combinés de ces 3 étapes : **il n'existe pas un seul examen de référence qui puisse isolément permettre d'affirmer ou d'exclure avec certitude le diagnostic d'EP.**

A l'issue de cette démarche, une décision thérapeutique doit être prise : traiter ou non par les anticoagulants le patient. Il est donc important d'éliminer ou de confirmer le diagnostic d'EP avec la plus faible marge d'erreur possible. En effet, les faux négatifs peuvent se traduire par des récurrences thromboemboliques (parfois mortelles jusque dans 15% des cas), et les faux positifs, qui sont la

source de traitements anticoagulants injustifiés, peuvent être à l'origine de complications hémorragiques graves (parfois mortelles jusque dans 20% des cas).

III.1. La suspicion clinique

L'EP est suspectée sur la présence de signes cliniques évocateurs, de facteurs de risque de MTEV et éventuellement des données paracliniques non spécifiques.

III.1.1. Symptômes cliniques

Schématiquement, l'EP peut se révéler par un des 3 tableaux cliniques suivants :

- **Infarctus pulmonaire** (75 % des patients) :
 - douleur thoracique de type pleural ; parfois augmentée par la percussion ou la pression des côtes, expectorations hémoptoïques (modérées) souvent accompagnés de fièvre (souvent modérée mais pouvant atteindre 39°)
 - diagnostic différentiel principal : pneumonie.
- **Dyspnée isolée** (20 %) :
 - dyspnée souvent brutale mais parfois progressive, l'examen clinique est souvent normal, la normalité de l'auscultation pulmonaire contrastant avec une dyspnée objectivement confirmée (tachypnée, désaturation) doit attirer l'attention.
 - diagnostics différentiels : insuffisance cardiaque (OAP) chez le sujet âgé ; dyspnée sine materia, accès d'angoisse, hyperventilation chez le sujet jeune.
- **Etat de choc** (5 %) :
 - avec ou sans signes d'insuffisance cardiaque droite
 - dans ce contexte, une discordance entre la pauvreté de l'examen pulmonaire, une radiographie de thorax souvent peu perturbée (aspect de «détresse respiratoire avec poumons clairs») et la dyspnée est évocatrice du diagnostic d'EP.

L'examen clinique peut retrouver :

- Tachypnée quasi constamment présente mais parfois modérée
- Tachycardie moins constante
- Signes de thrombose veineuse : < 25% des cas,
- Signes d'insuffisance cardiaque droite (turgescence jugulaire, reflux hépato-jugulaire) : < 10% des cas.
- Auscultation pulmonaire : souvent normale ; foyer de crépitants localisé en cas d'infarctus pulmonaire
- **L'examen clinique peut être normal !**

III.1.2. Facteurs de risques de MTEV

Voir section I.3.

III.1.3. Examens complémentaires de première intention

Les examens complémentaires de 1^{ère} intention (radiographie de thorax, ECG et gaz du sang) ne sont ni sensibles ni spécifiques. Ils ne permettent donc ni d'affirmer ni d'exclure le diagnostic d'EP. Leur intérêt réside surtout dans l'approche de diagnostics alternatifs (radiographie pulmonaire et ECG) et l'évaluation de la sévérité de l'EP (ECG et gaz du sang).

- Radiographie thoracique :
 - Normale dans 25 % des cas ;
 - Principales anomalies : atélectasie en bande ; épanchement pleural isolé ; ascension d'une coupole diaphragmatique ; infarctus pulmonaire (opacité alvéolaire périphérique, appuyée sur la plèvre, généralement de petite taille);

- Exclut d'autres diagnostics différentiels : pneumonie, pneumothorax, fracture de cote.
- ECG :
 - Peut être normal,
 - Signe le plus fréquent : la tachycardie.
 - Autres signes : S1Q3, bloc de branche droit : rares et non spécifiques.
 - Exclut un infarctus du myocarde, une péricardite aiguë
- Gaz du sang :
 - Hypoxémie, hypocapnie : aucune spécificité,
 - Peuvent être normaux

III.2. La stratégie diagnostique

III.2.1. Première étape : la probabilité clinique

Cette étape, appelée encore probabilité pré-test, est la plus importante de la stratégie diagnostique car elle conditionne la valeur diagnostique des examens paracliniques et donc la conclusion finale posée à l'issue de la stratégie diagnostique complète. L'analyse des facteurs de risque, des symptômes et des signes cliniques permet d'établir la probabilité clinique soit de façon empirique, soit à l'aide d'un score. Plusieurs scores ont été décrits ; ils ont des performances voisines (Tableau 3).

Tableau 3 : score de Genève modifié simplifié

Age $\geq$ 65 ans	+ 1
Antécédent de thrombose veineuse ou d'embolie pulmonaire	+ 1
Chirurgie sous anesthésie générale ou fracture d'un membre inférieur < 1 mois	+ 1
Cancer solide ou hématologique actif ou rémission < 1 an	+ 1
Douleur unilatérale d'un membre inférieur	+ 1
Hémoptysie	+ 1
Fréquence cardiaque : $\geq$ 75 b/min	+1
Supplément si fréquence cardiaque $\geq$ 95 b/min ¹	+1
Douleur à la palpation d'un trajet veineux et œdème unilatéral d'un membre inférieur	+1
Score < 2 : probabilité faible score 2-4 : probabilité intermédiaire score $\geq$ 5 : probabilité forte	

¹ si la fréquence cardiaque du patient est par exemple 105 b/min, le nombre de point total assigné sera de 2 points (1 point car FC $\geq$ 75 b/min + 1 point supplémentaire car FC $\geq$ 95 b/min).

Dans tous les cas, on définit trois classes de probabilité clinique associées à des prévalences distinctes d'embolie pulmonaire.

La probabilité clinique représente la probabilité d'EP avant la réalisation des tests diagnostiques (probabilité pré-test) et permet d'interpréter leurs résultats.

- probabilité clinique faible → prévalence de l'EP inférieure à 10%
- probabilité clinique intermédiaire → prévalence de l'EP 30 à 40%
- probabilité clinique forte → prévalence de l'EP supérieure à 60%.

En pratique, quand on utilise ce type de score, la probabilité clinique est beaucoup plus souvent faible (35%) ou intermédiaire (60%) que forte (5%).

III.2.2. Deuxième étape : doser les D-dimères

Les D-dimères sont des produits de dégradation de la fibrine par la plasmine.

Trois tests sont validés : Vidas[®]DD (ELISA), Liatest[®] (latex quantitatif) et Tinaquant[®] (latex quantitatif). Ces tests sont très sensibles ($\geq$ 96%) ce qui signifie qu'un **test négatif (résultat au**

dessous du seuil de 500 µg/L) permet d'exclure le diagnostic d'EP sauf si la probabilité clinique est forte.

Il ne faut pas doser les D-dimères si la probabilité clinique est forte (risque de faux négatif).

Les D-dimères sont élevés dans de nombreuses situations (cancer, infections, chirurgie, traumatisme, fin de grossesse...) et ne sont donc pas spécifiques de l'EP. **Un test positif n'a donc aucune valeur** et doit faire réaliser d'autres examens.

Le dosage des D-dimères est moins souvent négatif dans certaines circonstances (le sujet âgé > 80 ans, au cours des deux derniers trimestres de la grossesse ou en cas de cancer). **Néanmoins, la sensibilité du test est conservée quelle que soit la circonstance** ce qui signifie qu'un test négatif permet d'exclure le diagnostic d'EP avec la même sécurité en cas de probabilité clinique non forte.

III.2.3. Troisième étape : prescrire des examens d'imagerie

III.2.3.1. Angioscanner spiralé thoracique multibarrette

Il s'agit de l'**examen de 1^{ère} intention** en raison de sa grande disponibilité, de son caractère non invasif et de ses très bonnes performances diagnostiques.

Il est irradiant et nécessite l'injection de produit de contraste iodé. Il est contre-indiqué en cas d'allergie aux produits de contraste ou d'insuffisance rénale (clairance de la créatinine ≤ 30 ml/min).

Il visualise directement les thrombi dans les artères pulmonaires sous la forme de lacune endovasculaire ou d'absence d'opacification d'une section artérielle pulmonaire (figure 1).

Les scanners multibarrettes sont très sensibles. **Un angioscanner spiralé thoracique multibarrette négatif permet donc d'exclure le diagnostic d'EP avec une bonne sécurité** sauf en cas de forte probabilité clinique.

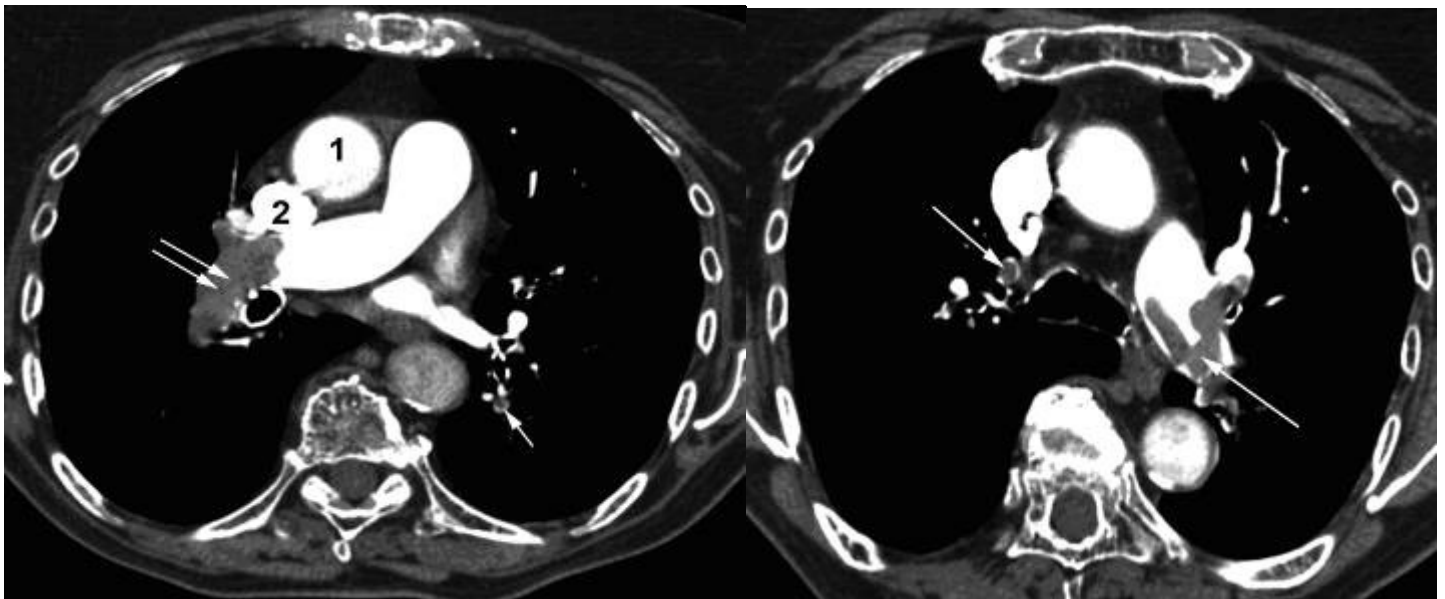


Figure 1 : Angioscanner spiralé thoracique montrant une embolie pulmonaire proximale. 1= aorte ascendante, 2 = veine cave supérieure, flèches = thrombi

III.2.3.2. Scintigraphie pulmonaire

Il s'agit d'un examen non invasif qui nécessite une injection intraveineuse d'agrégats d'albumine marqués au technétium 99m (99mTc) qui se répartissent dans le poumon. Compte tenu de leur taille (10 à 100 µm), ils se bloquent au premier passage dans les artéioles pulmonaires. Les anomalies de la perfusion apparaissent sous forme de lacunes. L'étude de la ventilation utilise un

gaz radioactif, le krypton 81m, ou bien un aérosol de microparticules marqués au 99mTc que l'on fait inhaler au patient. Les images sont ensuite acquises sous différentes incidences et sont comparées à celles obtenues en perfusion.

Cet examen s'interprète en 3 catégories (figure 2) :

- Normale : absence de défaut sur toutes les incidences en ventilation et perfusion
- Haute probabilité : plusieurs défauts de perfusion sans anomalie ventilatoire en ventilation
- Non diagnostique : défauts de perfusion sous-segmentaires ou défauts concordants en ventilation et en perfusion

Une scintigraphie pulmonaire normale a une valeur prédictive négative de 96 %. Elle élimine l'EP quelque soit la probabilité clinique.

La valeur prédictive positive de l'aspect de haute probabilité, n'est que de 87 % mais elle atteint 96 % quand une scintigraphie de haute probabilité est associée à une forte probabilité clinique ce qui permet d'affirmer le diagnostic sans autre examen.

En pratique 50 à 70 % des scintigraphies sont non diagnostiques et ne permettent ni d'éliminer le diagnostic ni de le confirmer.

La scintigraphie est surtout utile en cas de contre-indication au scanner (insuffisance rénale, allergie).

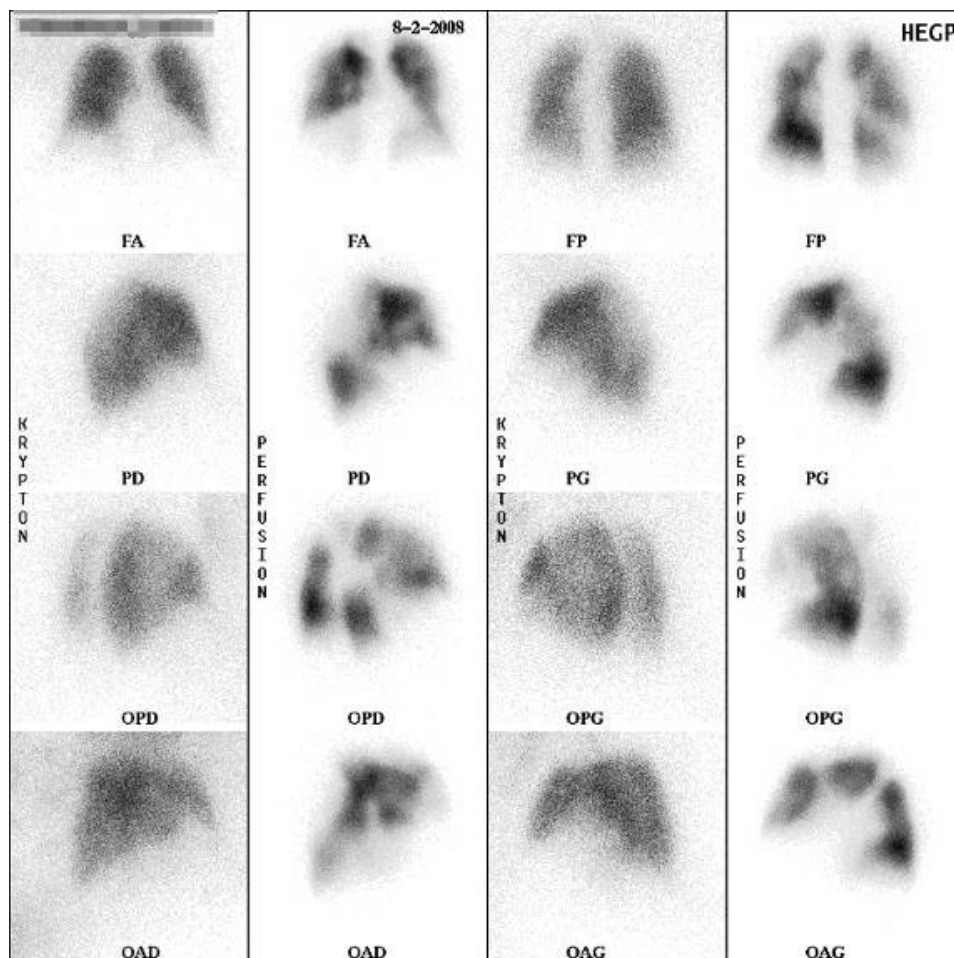


Figure 2: Scintigraphie de perfusion et de ventilation (krypton) de haute probabilité montrant de multiples défauts de perfusion (*) sans anomalie ventilatoire. FA : face antérieure ; PD : profil droit ; OPD : oblique postérieur droit ; OAD : oblique antérieur droit ; FP : face postérieure ; PG : profil gauche ; OPG : oblique postérieur gauche ; OAG : oblique antérieur gauche

III.2.3.3. Echographie veineuse des membres inférieurs

Le diagnostic de thrombose veineuse repose sur l'absence de compression d'un segment veineux par la sonde d'échographie.

La spécificité de cet examen est excellente (97%) pour les veines proximales des membres inférieurs (veine poplitée, fémorale superficielle, profonde ou iliaque) chez un patient sans antécédent de TVP.

Chez un patient ayant une suspicion clinique d'EP (quelle que soit la probabilité clinique), la mise en évidence d'une thrombose veineuse proximale permet de poser le diagnostic de MTEV et de débiter le traitement anticoagulant sans confirmer la présence de l'EP.

En revanche, la spécificité chute grandement pour les veines sous-poplitées et en cas d'antécédent de TVP car il est plus difficile d'apprécier la compressibilité de ces veines de plus petit calibre et de faire la part entre la présence de séquelles thrombotiques et une thrombose récente.

La présence d'une thrombose distale chez un patient ayant une faible probabilité clinique ne permet donc pas de confirmer le diagnostic d'EP. Il est alors nécessaire de confirmer la présence de l'EP par un autre test.

La sensibilité est faible (de l'ordre de 50%). **Une échographie veineuse normale ne permet donc pas d'exclure le diagnostic d'EP.**

La rentabilité diagnostique de l'échographie veineuse est faible : seuls environ 10% des patients suspects d'EP ont une écho veineuse positive. Cette rentabilité augmente (25%) en cas de symptômes cliniques de TVP.

Elle est utile en 1^{ère} intention chez un patient avec D-dimères positifs et avec une contre-indication au scanner ou ayant des signes cliniques de TVP.

III.2.3.4. Echographie cardiaque

Elle peut montrer :

- Signes directs : thrombus dans les cavités cardiaques droites ou dans le tronc de l'artère pulmonaire (exceptionnel)
- Signes indirects : dilatation des cavités cardiaques droites, septum paradoxal, hypertension pulmonaire

Ces signes ne sont ni sensibles (il faut une EP obstruant > 50% de la circulation pulmonaire pour créer ces anomalies), ni spécifiques (toutes les causes d'hypertension pulmonaires peuvent donner ces signes).

L'échocardiographie n'est utile qu'en cas de suspicion d'EP grave chez un malade intransportable avec état de choc. Dans ce cas, elle permet d'exclure une tamponnade, une dissection, un infarctus du VD. Elle peut alors, en cas de forte probabilité clinique d'EP, affirmer le diagnostic d'EP après exclusion des autres causes de choc et.

III.2.3.5. Angiographie pulmonaire

Autrefois considérée comme l'examen de référence, elle n'est pratiquement plus utilisée en raison :

- de son caractère invasif (injection de produit de contraste par cathétérisme cardiaque)
- de sa mauvaise concordance inter-observateur pour les EP sous-segmentaires
- de son risque accru de complication (hypotension, trouble du rythme, hématome au point de ponction...)

III.4. Algorithmes diagnostiques (figures 3, 4 et 5)

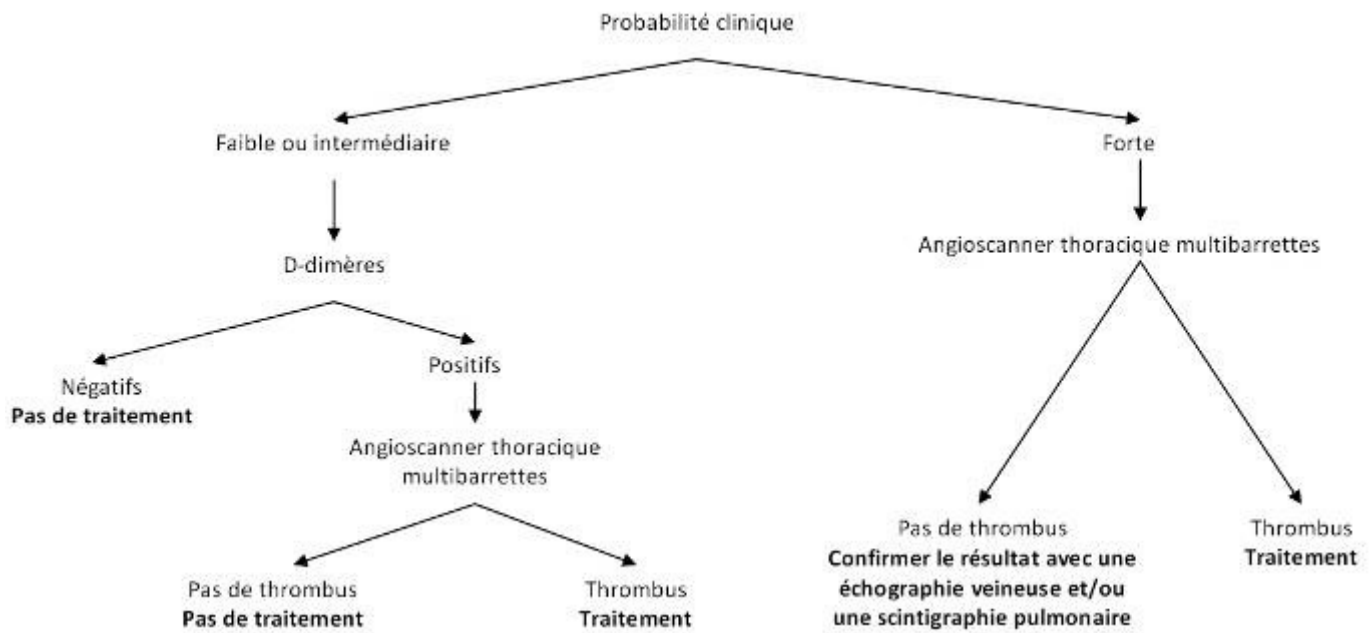


Figure 3: Algorithme diagnostique chez un patient suspect d'embolie pulmonaire non grave et ne présentant pas de contre-indication à l'injection d'iode.

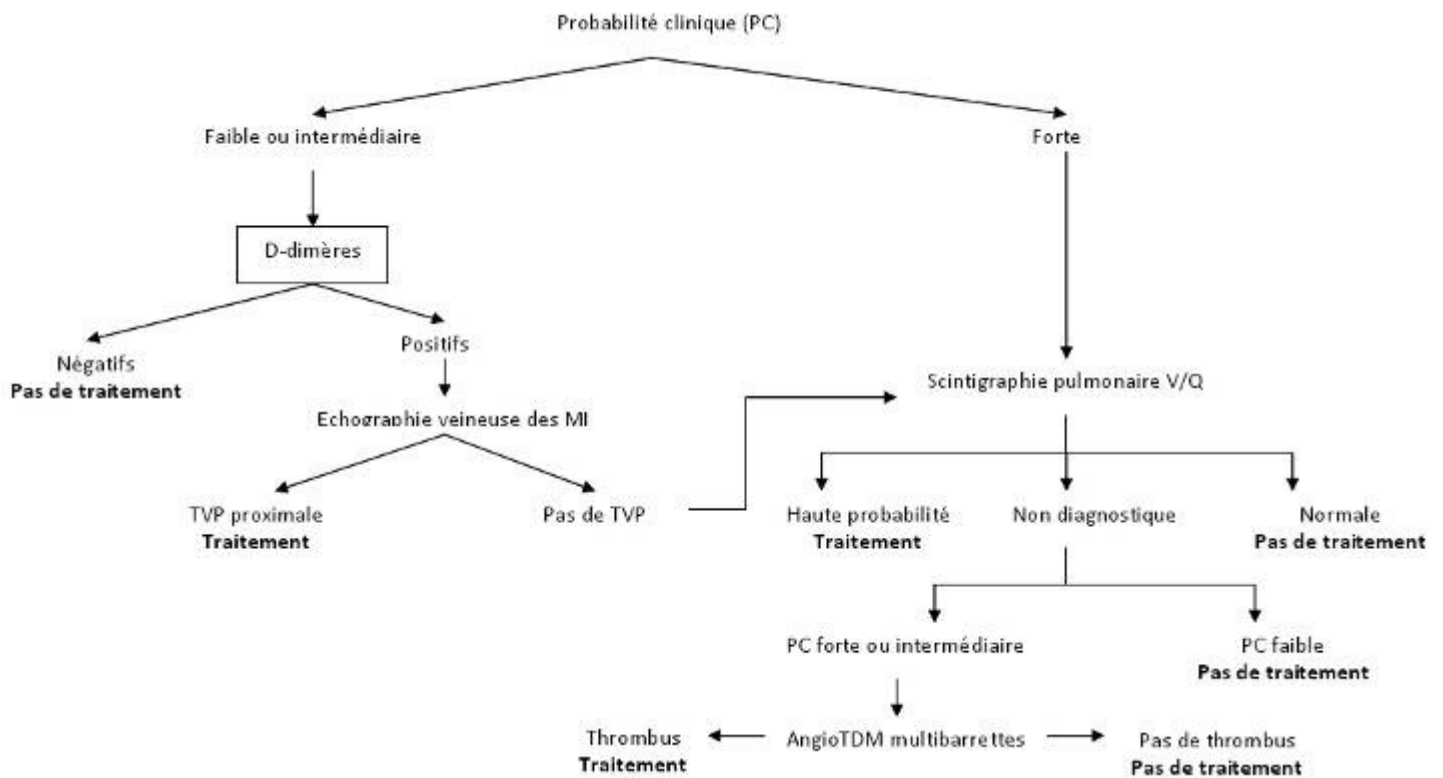
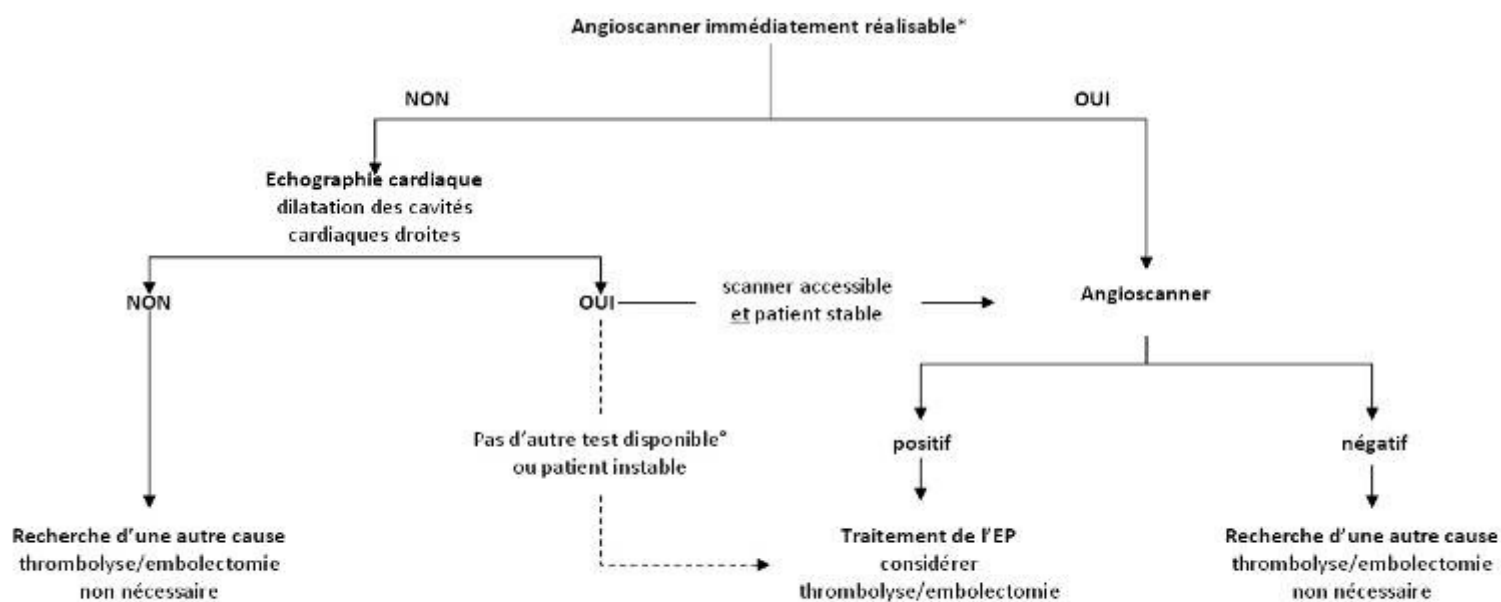


Figure 4: Algorithme diagnostique faisant appel à la scintigraphie pulmonaire chez un patient suspect d'embolie pulmonaire



* scanner accessible et patient stable

* échographie transoesophagienne qui peut montrer des thrombi dans les artères pulmonaires

Figure 5: Algorithme diagnostique chez un patient suspect d'embolie pulmonaire grave (choc ou hypotension)

III.5. Terrains particuliers

III.5.1. Grossesse

Les D-dimères restent utiles, ils seront moins souvent négatifs mais **leur sensibilité est inchangée**. En cas de probabilité clinique non forte, un test négatif permettra d'exclure le diagnostic d'EP avec la même sécurité et évitera de faire d'autres examens. Quand ils sont positifs, il faut débiter par une échographie veineuse (examen non invasif et non irradiant). Si l'échographie veineuse est négative, **il est possible de faire un scanner** ou une scintigraphie ou voire même les deux examens si le premier ne répond pas. L'irradiation foetale est très nettement inférieure au seuil autorisé. Si un scanner est réalisé, prévenir le pédiatre de l'injection d'iode (risque de surcharge thyroïdienne foetale).

III.5.2. Insuffisance respiratoire chronique obstructive

Le diagnostic d'EP est plus difficile sur ce terrain. Il convient de privilégier le scanner si les D-dimères sont positifs car la scintigraphie est plus souvent non diagnostique en raison des anomalies scintigraphiques liées à la maladie sous-jacente.

III.5.3. Sujets âgés

Comme en cas de grossesse, les D-dimères restent utiles, ils seront moins souvent négatifs mais **leur sensibilité est inchangée**. En cas de probabilité clinique non forte, un test négatif permettra d'exclure le diagnostic d'EP avec la même sécurité et évitera de faire d'autres examens. La scintigraphie est plus souvent non diagnostique et l'échographie veineuse et l'angioscanner thoracique seront privilégiés si la fonction rénale le permet.

III.5.4. EP grave

La mortalité est élevée dans ce sous-groupe, il faut donc privilégier l'examen le plus rentable.

La probabilité clinique est le plus souvent forte, les D-dimères sont donc inutiles et risquent de faire perdre du temps.

- Si le malade est intransportable il faut privilégier les examens réalisables au lit du malade.
 - L'échocardiographie peut suffire au diagnostic d'EP si elle met en évidence des signes de cœur pulmonaire aigu (cf supra) après exclusion des autres causes de choc et en cas de forte probabilité clinique.
 - L'échographie veineuse peut également suffire si elle met en évidence une thrombose veineuse profonde proximale.
- Si le malade est transportable
 - la scintigraphie ou l'angioscanner thoracique peuvent être réalisés (Figure 5).

III.6. Diagnostic de thrombose veineuse profonde

Les principes du diagnostic des thromboses veineuses sont identiques à ceux des EP.

La probabilité clinique de TVP doit précéder la réalisation des examens complémentaires (Tableau 4 et figure 6).

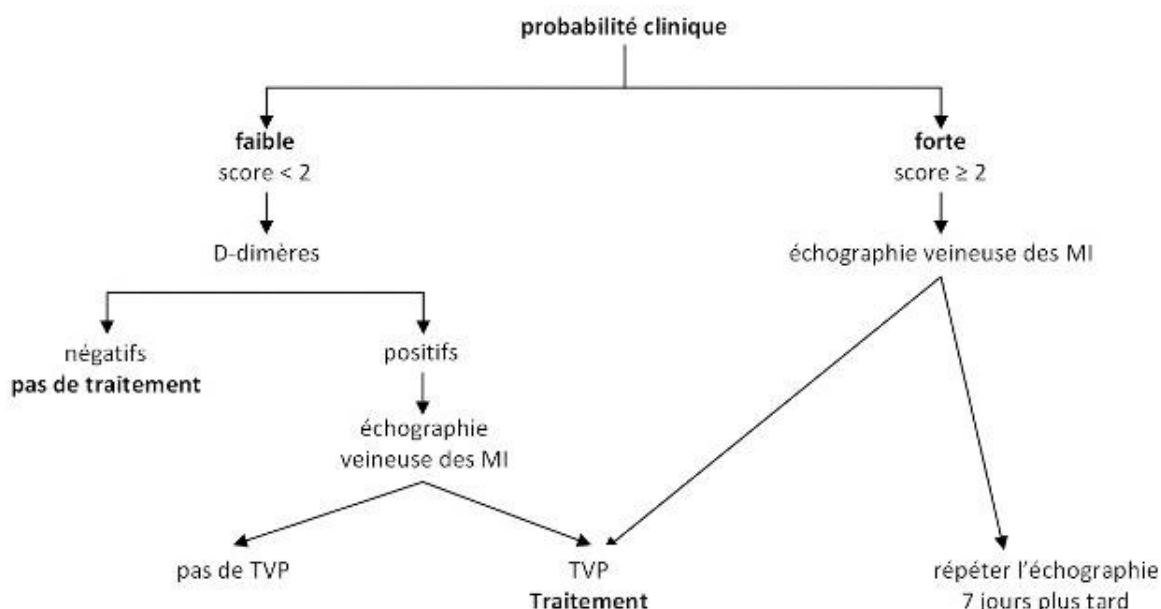


Figure 6: Algorithme diagnostique des TVP

Tableau 4 : score de probabilité clinique de TVP

Age ≥ 65 ans	+ 1
Cancer actif (dernier traitement ≤ 6 mois, ou palliatif)	+ 1
Paralysie, parésie ou plâtre d'un membre inférieur	+ 1
Alitement de plus de 3 jours ou chirurgie majeure de 4 semaines	+ 1
Douleur sur un trajet veineux	+ 1
Œdème de tout le membre inférieur	+ 1
Plus de 3 cm de différence dans la circonférence des mollets	+ 1
Œdème prenant le godet du côté symptomatique	+ 1
Circulation veineuse collatérale non variqueuse	+ 1
Diagnostic alternatif au moins aussi probable que le diagnostic de TVP	+ 1
score < 2 : probabilité faible score ≥ 2 : probable	

IV. TRAITEMENT CURATIF

IV.1. Traitement anticoagulant (TVP proximale ou EP non grave)

L'EP est une urgence thérapeutique.

Le traitement anticoagulant doit être institué dès que le diagnostic est suspecté, avant d'entreprendre les examens complémentaires, quitte à l'interrompre si le diagnostic est éliminé.

Les contre-indications sont exceptionnelles (Tableau 5), et sont dans la grande majorité relatives. Le rapport risque-bénéfice ne peut-être évalué que de façon individuelle.

La réalisation d'un bilan biologique est indispensable avant de débiter le traitement anticoagulant : NFS plaquettes, TP, TCA, créatinine sanguine, groupe sanguin, Rhésus, recherche d'agglutinines irrégulières.

La prise en charge thérapeutique de l'EP comprend une phase initiale puis une phase d'entretien.

IV.1.1. Phase initiale de traitement anticoagulant

Traitements injectables rapidement actifs :

L'anticoagulation initiale fait appel à l'héparine non fractionnée (HNF), aux héparines de bas poids moléculaires (HBPM) ou au fondaparinux (Tableau 6). Ces traitements injectables sont actifs dès la première administration (dans l'heure suivant l'injection).

Ces 3 traitements ont une efficacité équivalente.

- Les HBPM et le fondaparinux doivent être préférés en raison d'une meilleure biodisponibilité, d'un effet anticoagulant mieux prédictible et d'une plus grande simplicité d'utilisation (pas de monitoring biologique).
- Du fait de leur élimination rénale, les HBPM et le fondaparinux sont contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/mn).

Tableau 5 : contre-indications au traitement anticoagulant

Coagulopathie sévère constitutionnelle ou acquise (thrombopénie < 30.000.mm³, hémophilie, taux de prothrombine < 30 %)

Hémorragie intracrânienne spontanée

Hémorragie active non facilement contrôlable

Chirurgie récente (le délai dépend du type de chirurgie, des conditions opératoires: importance de la dissection, du saignement per-opératoire..)

Thrombopénie à l'héparine (elle ne contre-indique pas l'hirudine, ni les anti-vitamine K, ni le danaparoïde sodique)

Tableau 6 : Modalités du traitement anticoagulant initial

		modalités	surveillance
Traitements injectables	HNF	IV. Bolus de 80 UI/kg puis perfusion de 18UI/kg/h adaptée au TCA (1,5 à 2,5 fois le témoin) équivalent à une héparinémie entre 0,3 et 0,6 UI, 6 h après chaque changement de posologie, et au moins une fois / j *	Plaquettes 2 fois / sem.
	HBPM	SC. A dose curative (tinzaparine 175 UI/kg x 1/j ou enoxaparine 100 UI/ kg x2/j) *	Pas de surveillance (sauf plaquettes J3-J5).
	Fondaparinux	SC. Une fois / jour 5 mg si poids < 50kg, 7,5 mg si poids entre 50 et 100 Kg, 10 mg si poids > 100 kg *	Pas de surveillance plaquettaire
Traitements oraux	AVK	PO. Début à J1 (warfarine : 5 mg/j) en même temps que le traitement par HNF, HBPM ou fondaparinux.	Dose ajustée à l'INR (2,0-3,0) à partir de J3 puis toutes les 48 heures.

HNF : héparine non fractionnée ; HBPM : héparines de bas poids moléculaire ; AVK : antivitamine K ; IV : intraveineux ; PO : per os ; SC : sous-cutané ;

Relais précoce par antivitamine K (AVK)

Les AVK, anticoagulants oraux, sont débutés en même temps que les traitements anticoagulants injectables (Tableau 6). L'effet anticoagulant des AVK est mesuré au moyen de l'INR (International Normalized Ratio). L'INR optimal sous AVK doit être compris entre 2 et 3. Toutefois, l'effet des AVK étant progressif (en général, l'INR est supérieur à 2 à partir de 4 à 5 jours), il est donc nécessaire de poursuivre les traitements anticoagulants injectables tant que l'INR n'est pas entre 2 et 3.

Les traitements anticoagulants injectables sont stoppés si et seulement si 2 conditions sont obtenues :

- **5 jours minimum de chevauchement entre les AVK et le traitement anticoagulant injectable, ET**
- **2 INR entre 2 et 3 à 24h ou 48h d'intervalle.**

IV.1.2. Phase d'entretien du traitement anticoagulant

Cette phase est assurée par les AVK pour la majorité des patients. Les AVK sont maintenus tant que le risque de récurrence thrombo-embolique sans traitement est supérieur au risque hémorragique sous traitement. Cette balance bénéfice risque est donc adaptée au cas par cas.

La durée du traitement par AVK :

- **variable selon la circonstance dans laquelle survient l'EP ou la TVP proximale (Tableau 7).**
- **Variable selon l'intensité du risque hémorragique (Tableau 8)**
- **est la même pour le TVP proximale et l'EP.**
- **une durée minimale de 3 mois de traitement anticoagulant est recommandée.**
- **au-delà de 3 mois, le contexte clinique de survenue de l'EP ou de la TVP proximale est le paramètre déterminant du risque de récurrence et de la durée du traitement anticoagulant (Tableau 7):**
 - en cas de d'EP ou TVP proximale provoquée par un facteur de risque majeur transitoire, le risque de récurrence est faible et 3 mois de traitement sont recommandées,

- en cas d'EP associée à un facteur de risque majeur persistant (surtout le cancer), la durée de traitement de 6 mois minimum et prolongé tant que le facteur persiste ou nécessite un traitement,
- en cas d'EP non associé à un facteur majeur transitoire ou persistant (EP idiopathique), le risque de récurrence est élevé et 6 mois minimum de traitement sont recommandées.

Il est par ailleurs suggéré d'allonger la durée du traitement par AVK en cas de thrombophilie majeure connue (déficit en antithrombine, antiphospholipides, Facteur V Leiden homozygote ou double hétérozygotes V et II), de récurrence de TVP proximale ou d'EP, de présence d'un filtre cave permanent, d'HTP, d'embolie pulmonaire grave, de préférence du patient : en présence de ces facteurs, la durée de traitement passe de 3 à 6 mois si la MTEV était provoquée par un facteur majeur transitoire et de 6 mois à 1 an voire à vie si la MTEV était idiopathique.

En cas de risque hémorragique augmenté, la durée de traitement ne doit pas être allongée ; 3 mois de traitement anticoagulant en cas de MTEV provoquée par un facteur de risque majeur transitoire et 6 mois voire 3 mois de traitement en cas de MTEV idiopathique.

Tableau 7 : Durée du traitement par AVK d'un épisode d'EP ou de TVP proximale (d'après Recommandations de Bonne Pratique ; AFSSAPS : Novembre 2009)

	Contexte de survenue	Risque annuel de récurrence après arrêt d'un traitement de 3 mois	Durée de traitement recommandée
facteur de risque majeur transitoire	Chirurgie Immobilisation prolongée ≥ 3 jours Fractures des membres inférieurs dans les 3 mois	Faible (3%)	3 mois
facteur de risque majeur persistant	Cancer en cours de traitement Syndrome des antiphospholipides	Elevé (9%)	≥ 6 mois ET tant que le facteur persiste
MTEV idiopathique	aucun	Elevé (9%)	≥ 6 mois

Tableau 8 : Risque hémorragique sous antivitamine K

Facteurs majeurs
- Âge > 75 ans - Antécédent d'hémorragie digestive - Accident vasculaire cérébral - Alcoolisme chronique - Diabète - Prise concomitante d'antiagrégants - AVK mal équilibré - Polymorphismes sur le cytochrome P450

IV.2. Nouveaux anticoagulants

Les AVK sont les seuls anticoagulants oraux disponibles pour le traitement d'entretien de la MTEV. Toutefois, ces molécules ont des inconvénients liés à :

- la nécessité de réaliser des dosages de l'INR,
- une fenêtre thérapeutique étroite avec des variabilités inter et intra-individuelles importantes de l'effet anticoagulant
- des interactions médicamenteuses et alimentaires nombreuses

Dans ce contexte, de nouvelles molécules anticoagulantes orales sont actuellement en cours d'évaluation dans le traitement préventif et curatif de la MTEV. Ces molécules inhibent le facteur Xa ou le facteur IIa et ne nécessitent aucun ajustement de dose ni de monitoring de l'effet thérapeutique (Tableau 9). De plus, le pic de concentration plasmatique (Tmax) est obtenu rapidement après une prise orale ce qui autorise leur utilisation d'emblée sans prescription initiale d'une héparine.

Elles représentent donc des molécules prometteuses qui simplifieront la conduite du traitement d'entretien de la MTEV si les essais thérapeutiques en cours le confirment.

Actuellement trois molécules ont une autorisation de mise sur le marché en France dans la prévention de la MTEV après chirurgie orthopédique programmée de hanche ou de genou :

- le rivaroxaban (inhibiteur direct du facteur Xa)
- l'apixaban (inhibiteur direct du facteur Xa)
- le dabigatran (inhibiteur direct du facteur IIa)

Tableau 9 : Principales caractéristiques des nouveaux anticoagulants oraux en cours d'évaluation

	Rivaroxaban	Apixaban	Dabigatran
Cible	Facteur Xa	Facteur Xa	Facteur IIa
Tmax	2 à 4 h	1 à 3 h	1.25 à 3 h
Demi-vie	9 à 13 h	8 à 15 h	12 à 14 h
Activation	non	non	Pro-drogue (dabigatran etexilate) hydrolysé sous forme active (dabigatran)
Elimination rénale	66%	25%	80%
Antidote	non	non	non

IV.3. Traitement de l'EP grave

IV.3.1. Traitement symptomatique

Oxygénothérapie et ventilation mécanique

- L'oxygénothérapie nasale suffit le plus souvent à corriger l'hypoxémie. La ventilation mécanique n'est utile qu'exceptionnellement en cas d'arrêt cardiaque Ou d'état de choc avec troubles de la conscience ?
- Expansion volémique et traitement inotrope
- Une expansion volémique modérée (500 mL de sérum physiologique) est suffisante et améliore le débit cardiaque.
- L'inotrope de première intention est la dobutamine (5µg/kg/mn IVSE augmenté par palier de 1-2µg/kg/mn toutes les 15 minutes jusqu'à amélioration de la pression artérielle ; dose maximale : 15µg/kg/mn). Elle améliore le débit cardiaque.
- En cas de choc persistant, la noradrénaline peut être associée.

IV.3.2. Traitement fibrinolytique

La seule indication reconnue est l'EP grave compliquée d'état de choc, en l'absence de contre-indication (Tableau 10).

L'indication en cas d'EP de gravité intermédiaire (dilatation des cavités droites) est débattue.

Modalités :

- alteplase (rtPA) : 100 mg administré en deux heures par voie veineuse périphérique ou streptokinase, à la dose de 1,5 M UI administrée en deux heures par voie veineuse périphérique ou urokinase 3 M UI administrés en 2 heures.
- L'héparine est interrompue pendant la fibrinolyse et reprise dès que le TCA est inférieur à 2 fois le temps du témoin.

Tableau 10 : contre-indications au traitement fibrinolytique

Absolues	Relatives
Hémorragie active	Chirurgie majeure, accouchement, biopsie profonde, ponction d'un vaisseau non compressible datant de moins de 10 jours
Accident ischémique cérébral de moins de 2 mois	Traumatisme datant de moins de 15 jours
Hémorragie intracrânienne	Neurochirurgie ou chirurgie ophtalmologique datant de moins d'un mois
	Hypertension sévère (systolique > 180 mm Hg, diastolique > 120 mm Hg)
	Massage cardiaque prolongé
	Taux de plaquettes < 100.000. mm-3
	Grossesse
	Endocardite
	Rétinopathie diabétique proliférative

La fibrinolyse comporte un risque hémorragique plus élevé que celui de l'héparine et s'accompagne d'une hémorragie intracrânienne chez près de 2 % des patients souffrant d'EP.

IV.4. Filtre cave

Trois indications sont reconnues :

- Contre-indication absolue aux anticoagulants : hématome intracranien, ... (tableau 4)
- Contre-indication temporaire aux anticoagulants : hémorragie active grave pouvant être traitée (ulcère hémorragique...)
- Récidive d'EP prouvée (il faut un examen d'imagerie comparatif) sous traitement anticoagulant bien conduit (il faut récupérer les INR et/ou les TCA).

L'ensemble de ces situations concerne moins de 5% des patients.

Aucune autre indication n'est reconnue ou validée : ni les thromboses de la veine cave, ni les thromboses dites « flottantes », ni les EP massives ne semblent justifier de cette technique.

Des dispositifs d'interruption cave temporaire constituent une option intéressante en cas de contre-indication temporaire aux anticoagulants (chirurgie, polytraumatisme, accident hémorragique sous traitement, etc.). Ils peuvent être laissés en place pendant quelques semaines et retirés par la suite au moyen d'un cathéter sous anesthésie locale.

IV.5. Embolectomie chirurgicale

L'embolectomie sous circulation extra-corporelle est une technique d'exception indiquée dans :

- les EP massives mal tolérées au plan hémodynamique et s'aggravant malgré un traitement médical optimal du choc et la fibrinolyse
- les EP massives compliquées d'état de choc en cas de contre-indication absolue à la fibrinolyse (post-opératoire immédiat par exemple)

La décision, toujours prise au cas par cas, doit être précoce (dans un délai de 2 à 3 heures après la fibrinolyse) avant la survenue de lésions ischémiques ventriculaires droites qui constituent la première cause d'échec de cette technique.

Aucune des procédures d'embolectomie percutanée n'a donné des résultats convaincants chez l'homme. Leurs indications sont exceptionnelles.

IV.6. Traitement de la TVP proximale ou de l'EP non grave chez le patient cancéreux

Le traitement initial n'a pas de spécificités mais on ne prend pas de relais par les AVK (en raison du risque élevé de risque de récurrence sous AVK).

Le traitement doit reposer sur l'utilisation d'HBPM à visée curative

- pendant une durée optimale de six mois et à défaut trois mois minimum.
- au-delà de 6 mois, le traitement par HBPM doit être poursuivi tant que le cancer est présent ou traité (chimiothérapie, hormonothérapie).

En cas de thrombopénie survenant au décours d'une chimiothérapie (plaquettes < 50 G/L), il est recommandé d'interrompre le traitement par HBPM et de le reprendre quand la concentration des plaquettes est à nouveau supérieure à cette valeur.

IV.6. Traitement de la TVP distale (c'est-à-dire sous-poplitée)

Le traitement initial est le même que celui des TVP proximales et des EP : HBPM ou le fondaparinux préférés à une HNF avec relais précoce par AVK.

Durée du traitement par AVK

- Six semaines en cas de 1er épisode de TVP distale symptomatique avec facteur déclenchant évident et sans facteur de risque persistant
- Trois mois dans les autres cas

V. TRAITEMENT PROPHYLACTIQUE

La prophylaxie de la maladie veineuse thromboembolique est indiquée pendant la période post-opératoire et en cas d'hospitalisation en milieu médical.

V.1. Prophylaxie post-opératoire

Le risque est estimé en fonction des caractéristiques du malade et de la chirurgie.

Le traitement prophylactique est indiqué en cas de risque modéré ou majeur mais pas en cas de risque faible (Tableau 11).

Tableau 11 : Indications et modalités du traitement prophylactique en post-opératoire

Risque faible	Risque modéré	Risque élevé
- Chirurgie générale + âge < 40 ans sans facteur de risque - Chirurgie mineure (< 30 minutes) + âge > 40 ans sans facteur de risque	Chirurgie générale + âge > 40 ans sans facteur de risque	- Chirurgie de hanche ou du genou - Chirurgie carcinologique - Anomalie de coagulation - Age > 40 ans + antécédent de MTEV
Pas de prévention	HNF : 5000 UI x 2 / j Dalteparine 2500 UI / j Enoxaparine 2000 UI / j Fondaparinux 2,5 mg / j	HNF: 5000 UI x 3 / j Dalteparine 5000 UI / j Enoxaparine 4000 UI / j Fondaparinux 2,5 mg / j

La durée de traitement est de 10 jours pour la chirurgie sauf chirurgie de hanche (30 J)
Le fondaparinux est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale (cl créatinine < 20 ml/mn).

V.2. Prophylaxie en milieu médical

Le traitement prophylactique de la maladie veineuse thromboembolique est indiqué en cas d'immobilisation (à l'hôpital ou à domicile) dans les circonstances suivantes :

- Polytraumatismes, immobilisation plâtrée, suites d'infarctus du myocarde, accidents vasculaires cérébraux ischémiques, insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire aiguë.
- Affection rhumatologique, maladie inflammatoire intestinale, infection et un des facteurs de risque suivants:
 - âge > 75 ans,
 - cancer,
 - antécédent thromboembolique,
 - obésité,
 - varices,
 - traitement oestroprogestatif,
 - insuffisance respiratoire ou cardiaque chronique

Les HBPM, l'HNF ou le fondaparinux peuvent être utilisés :

- HNF : 5000 UI x 2 / j
- Enoxaparine 4000 UI / j
- Dalteparine 5000 Ui / j
- Fondaparinux 2,5 mg / j

La durée de prescription recommandée est de 7 à 14 jours.

Une prophylaxie par compression veineuse élastique (contention moyenne : 20 à 30 mmHg) est recommandée en cas de contre-indication aux anticoagulants.



items 138, 139, 140, 141, 157

Tumeurs du poumon, primitives et secondaires

Objectifs d'enseignements tels que définis dans le programme de l'ECN

Item 138. Cancer : épidémiologie, cancérogenèse, développement tumoral, classification.

- Décrire l'épidémiologie des 5 cancers les plus fréquents au plan national chez l'homme et la femme (incidence, prévalence, mortalité) ; expliquer leurs principaux facteurs de cancérogenèse et les conséquences sur la prévention
- Décrire l'histoire naturelle du cancer
- Expliquer les bases de classifications qui ont une incidence pronostique

Item 139. Facteurs de risque, prévention et dépistage des cancers

- Expliquer et hiérarchiser les facteurs de risque des cancers les plus fréquents chez l'homme et la femme
- Expliquer les principes de prévention primaire et secondaire
- Argumenter les principes du dépistage du cancer

Item 140. Diagnostic des cancers : signes d'appel et investigations para-cliniques ; stadification ; pronostic

- Décrire les principes du raisonnement diagnostique en cancérologie

Item 141. Traitement des cancers : chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie, hormonothérapie. La décision thérapeutique multidisciplinaire et l'information du malade.

- Décrire les grands principes des traitements en cancérologie et expliquer la nécessité d'une décision multidisciplinaire en tenant compte de l'avis du patient
- Expliquer les effets secondaires les plus fréquents et les plus graves des traitements, leurs signes d'appel et leur prévention

Item 157. Tumeurs du poumon, primitives et secondaires.

- Diagnostiquer une tumeur du poumon primitive et secondaire
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie

1. Connaître les données épidémiologiques actuelles du cancer bronchique primitif en France et dans le monde
2. Connaître les facteurs étiologiques : tabac et principales expositions professionnelles et environnementales
3. Connaître les modalités de l'annonce d'un diagnostic de cancer (plan personnalisé des soins) et le rôle des réunions de concertations pluridisciplinaires (RCP)
4. Connaître les différentes formes histologiques des cancers broncho-pulmonaires et leurs particularités évolutives
5. Connaître les principales manifestations révélatrices du cancer bronchique ainsi que les syndromes paranéoplasiques les plus fréquents
6. Savoir reconnaître les aspects les plus caractéristiques en imagerie thoracique
7. Connaître les principales investigations à visée diagnostique d'un cancer bronchique et les hiérarchiser en fonction de leur degré d'invasivité et de la localisation de la tumeur.
8. Connaître les investigations thoraciques et extra-thoraciques nécessaires au bilan préthérapeutique d'un cancer bronchique, selon l'histologie.
9. Connaître les principales options thérapeutiques, leurs indications et leurs complications respectives ainsi que les grands principes thérapeutiques en fonction du stade « localisé », « localement avancé » ou « disséminé ».
10. Connaître les éléments d'opérabilité (paramètres cardio-respiratoires, état général et nutritionnel) et de résécabilité (bilan d'extension) d'un cancer bronchique non à petites cellules CBNPC
11. Connaître les bases de l'oncogénèse sur lesquelles reposent les thérapies ciblées (facteurs de croissance, angiogénèse)
12. Connaître les principales modalités d'évaluation de la thérapeutique et de suivi post thérapeutique des cancers bronchiques non à petites cellules et des cancers à petites cellules.
13. Connaître les modalités d'expression radio-cliniques des cancers secondaires du poumon et les démarches du diagnostic.

Points clés

1. Avec 40 000 nouveaux cas par an (en France), le cancer broncho-pulmonaire primitif (CBP) est la première cause de mortalité par cancer en France. La survie relative à 5 ans est de 14%.
2. Son principal facteur de risque est clairement identifié : le tabac.
Le diagnostic positif de CBP repose sur l'obtention d'une preuve cytologique ou histologique obtenue par ponction ou biopsie (endoscopie bronchique, ponction transthoracique, etc).
3. On distingue 2 types histologiques principaux :
 - les cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC) qui représentent plus de 80% des cas
 - les cancers bronchiques à petites cellules (CBPC) qui représentent environ 15% des cas
4. Les CBPC sont caractérisés par leur temps de doublement court et leur chimiosensibilité ; ils ne relèvent pas d'un traitement chirurgical.
5. Les CBNPC peuvent relever d'une :
 - chirurgie d'exérèse pour les cancers localisés (ou radiothérapie ± chimiothérapie si patient non opérable)
 - radio-chimiothérapie pour les cancers localement avancés
 - chimiothérapie pour les cancers métastatiques
6. Les sels de platine sont la base de la chimiothérapie, ils sont en règle associés à une autre molécule (doublet)
7. Une évaluation moléculaire à la recherche d'une mutation de l'EGFR ou d'un réarrangement de ALK est recommandée dans les adénocarcinomes métastatiques.
8. Environ 10 à 15% des adénocarcinomes sont porteurs d'une mutation de l'EGFR qui est un facteur prédictif de réponse aux inhibiteurs de tyrosine kinase de l'EGFR.
9. Les soins de support doivent être systématiques dès le diagnostic.
10. Les décisions thérapeutiques doivent être validées par une concertation pluridisciplinaire.

I. EPIDEMIOLOGIE DES CANCER BRONCHO-PULMONAIRE PRIMITIFS (CBP)

1^{ère} cause de mortalité par cancer en France

- 20% des décès par cancer
- près de 29 000 décès par an
- survie relative à 5 ans, tous stades confondus = 14%

L'incidence :

- commence à baisser dans la population masculine
- est en augmentation dans la population féminine
- ce qui classe le CBP au 4^{ème} rang des cancers après le cancer du sein, colorectal, et de la prostate.

Le paradoxe de ce cancer est qu'il représente un problème majeur de santé publique par sa fréquence et son pronostic sombre alors qu'il est accessible à la prévention primaire, puisque son principal facteur de risque, le tabac, est clairement identifié et évitable.

Le dépistage du cancer bronchique par scanner thoracique faible dose chez les sujets à risque a fait la preuve de son efficacité mais ne fait pas encore l'objet de recommandations officielles.

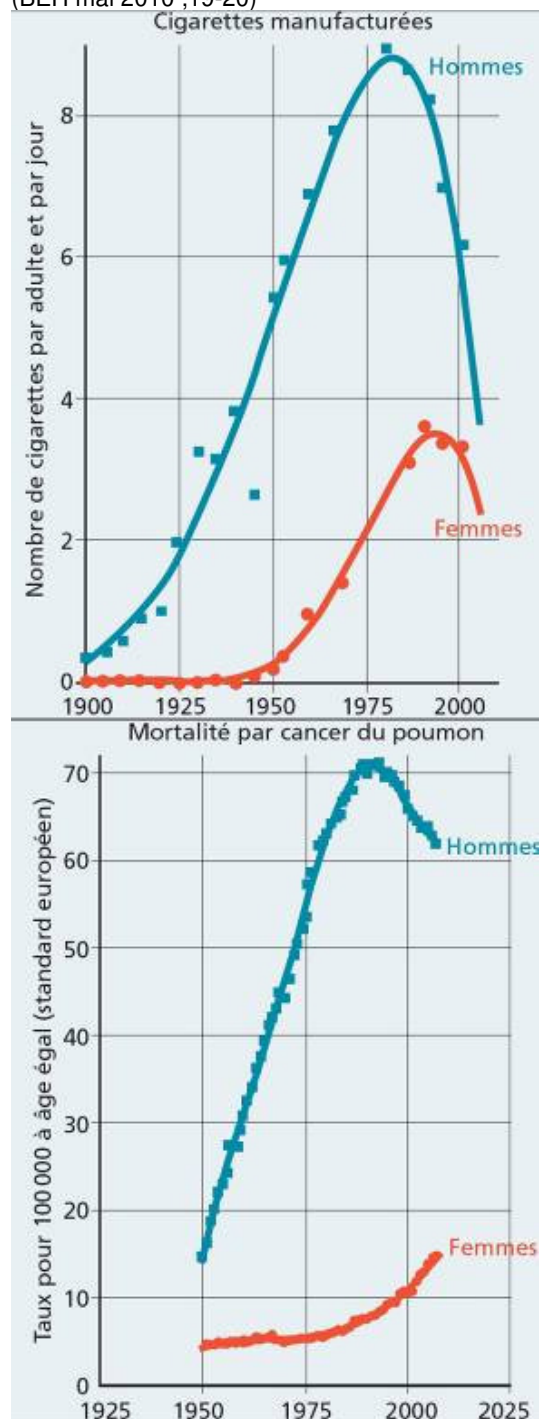
II. ETIOLOGIE

II.1. Tabac

Tabagisme actif

- 90 % des CBP chez l'homme sont dus au tabac.
 - De nombreux carcinogènes sont présents dans la fumée de cigarette.
 - Les facteurs de risque les plus importants en termes de carcinogénèse sont l'âge de début du tabagisme (précocité) et sa durée
 - Il existe un parallélisme strict entre l'importance du tabagisme et le risque de survenue du CBP.
- Le tabagisme est quantifié en paquets-années :
 - par exemple 20 paquets-années représentent un paquet de cigarettes par jour pendant 20 ans ou 2 paquets par jour pendant 10 ans.
 - Il n'y a pas de seuil au-dessous duquel fumer n'expose pas à un risque accru de CBP.
 - Après l'arrêt du tabac, le risque décroît mais ne revient jamais au niveau de celui du non-fumeur (Figure 2).

Figure 1 : Consommation moyenne de cigarettes par jour et mortalité par cancer du poumon en France (BEH mai 2010 ;19-20)



Tabagisme passif

- L'exposition passive au tabac augmente le risque de CBP de 30% chez le conjoint d'un fumeur [risque relatif (RR) = 1,3].
- On estime que le tabagisme passif est responsable de 25% des CBP des non-fumeurs.

II.2. Carcinogènes professionnels

- Rôle souvent sous-estimé en raison du facteur confondant que représente le tabagisme.
- Dans près de 15 % des CBP une exposition professionnelle peut être retrouvée (amiante notamment).
- Les professions concernées sont nombreuses, justifiant une enquête professionnelle systématique lors de tout diagnostic de CBP.
- L'exposition conjointe tabac et amiante entraîne un effet multiplicatif et pas seulement additif. Chez un fumeur exposé à l'amiante, RR = 53

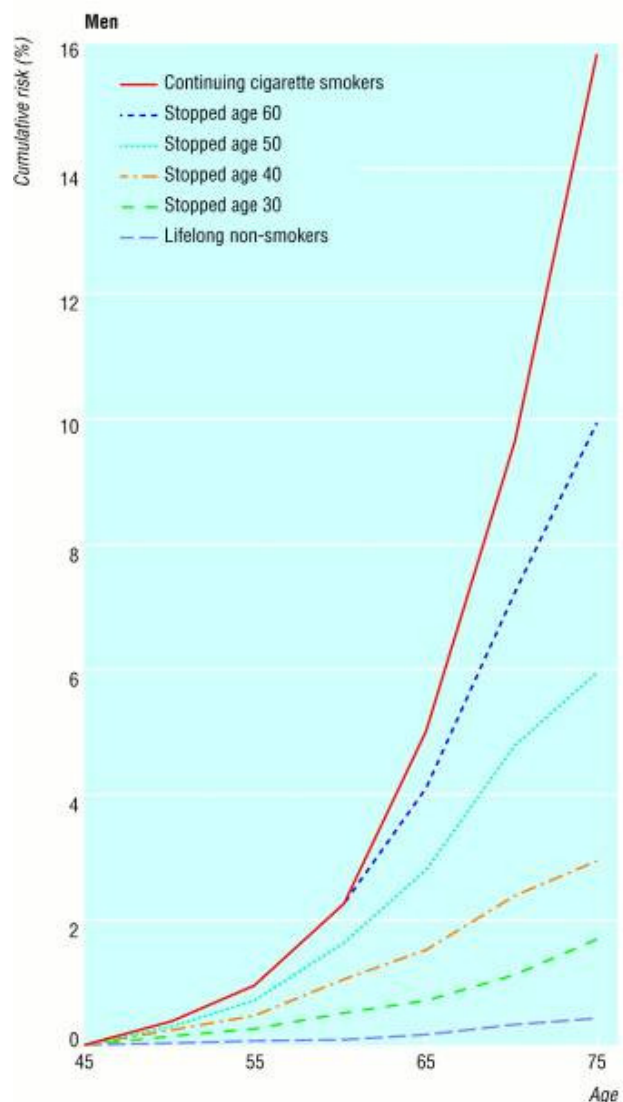
Certaines expositions professionnelles donnent droit à réparation (voir tableau 4 - item 109).

III. ONCOGENESE

La carcinogenèse évolue en plusieurs étapes, impliquant une série de modifications chromosomiques et de mutations entraînant l'activation d'oncogènes¹ et/ou l'inactivation de gènes suppresseurs de tumeurs², aboutissant à l'acquisition des propriétés fondamentales de la cellule cancéreuse³.

Dans le CBP, le processus « multi-étapes » est suggéré par la présence de nombreuses mutations et le fait que l'exposition à un agent tel que le tabac ou l'amiante a souvent eu lieu plus de 20 ans avant le diagnostic. L'ordre dans lequel surviennent les altérations n'est pas complètement élucidé. Dans certains cas, les CBP sont dépendants d'une seule mutation d'un oncogène : on parle alors « d'addiction oncogénique ». C'est le cas pour les cancers porteurs d'une mutation du récepteur de l'Epidermal growth factor (EGFR) ou d'un réarrangement de ALK (Anaplastic Lymphoma Kinase)⁴.

Figure 2. Effet de l'arrêt du tabac selon l'âge (Cohorte de médecins britanniques) D'après R Peto et al., BMJ 2000.



¹ K-ras, myc, EGFR

² p53, Rb

³ Pour les épidermoïdes, la séquence connue est une modification de l'épithélium bronchique : hyperplasie, métaplasie malpighienne, dysplasie (légère, modérée, puis sévère) carcinome *in situ*, puis invasif. Pour les adénocarcinomes périphériques, les hyperplasies alvéolaires atypiques seraient la lésion pré-cancéreuse.

⁴ Les réarrangements de ALK sont principalement détectés dans les adénocarcinomes et chez les non-fumeurs, quels que soient le sexe et l'origine ethnique. Ils sont prédictifs d'une réponse au crizotinib, un inhibiteur de ALK disponible uniquement en autorisation temporaire d'utilisation (ATU) sous certaines conditions

Les mutations d'EGFR sont principalement détectées :

- dans les adénocarcinomes
- chez les non ou petits fumeurs
- chez les femmes
- chez les asiatiques

Elles sont prédictives de la réponse aux inhibiteurs de tyrosine kinase d'EGFR (EGFR-TKI : gefitinib et erlotinib), ce qui justifie leur recherche en routine dans les adénocarcinomes relevant d'une chimiothérapie.

IV. TYPES HISTOLOGIQUES DES CBP

On distingue 2 grands types histologiques :

- les cancers bronchiques « non à petites cellules » (CBNPC) : > 80% des cas, eux-mêmes séparés en 3 sous-types histologiques :
 - adénocarcinomes : 45% des cas (en augmentation)
 - carcinomes épidermoïdes : 30-35% des cas
 - carcinomes à grandes cellules : 5-10% des cas (sans différenciation malpighienne ou glandulaire nette)
- les cancers bronchiques « à petites cellules » (CBPC) : 15% des cas

IV.1. Adénocarcinomes⁵

Localisés préférentiellement en périphérie du poumon.

Mieux caractérisés par les immunomarquages, permettant de distinguer une tumeur broncho-pulmonaire primitive d'une métastase pulmonaire d'un adénocarcinome extrathoracique. Typiquement, un adénocarcinome d'origine pulmonaire est CK7+, CK20- et TTF1 +. .

Associés à une mutation d'EGFR dans 10 à 15 % des cas.

- Forme particulière d'adénocarcinomes : les carcinomes bronchiolo-alvéolaires⁶

IV.2. Carcinomes épidermoïdes ou malpighiens

Localisés préférentiellement dans les bronches lobaires ou segmentaires

- tumeurs végétantes obstruant la lumière bronchique

Tendent à reproduire la structure d'un épithélium malpighien.

IV.4. Cancers bronchiques à petites cellules

Leur distinction des autres types histologiques est essentielle pour le choix du traitement car les CBPC ne relèvent pas d'un traitement chirurgical.

Tumeurs généralement volumineuses

- Préférentiellement localisés aux voies aériennes proximales et au médiastin
- entraînant une compression extrinsèque de l'arbre bronchique et des syndromes de compression médiastinale.
- Syndromes paranéoplasiques fréquents

Constitués de cellules de petite taille

- pauvres en cytoplasme, à noyau contenant une chromatine fine et dispersée et un petit nucléole. L'index mitotique est élevé.

⁵ Dérivés d'une muqueuse glandulaire bronchique proximale ou des cellules de la bronchiole distale (cellules de Clara) ou des pneumocytes de type II tapissant l'alvéole.

⁶ Cellules tumorales tapissant les parois alvéolaires sans détruire l'architecture du parenchyme (croissance lépидique), produisant dans certains cas des mucines qui remplissent l'espace alvéolaire responsables d'un syndrome de comblement alvéolaire radiologique et d'une bronchorrhée clinique. L'évolution est typiquement lente, par extension de proche en proche.

- différenciation neuro-endocrine mise en évidence en immuno-histochimie, avec un marquage positif pour la chromogranine, la synaptophysine, le CD56 ou le Neuron Specific Enolase (NSE).

Initialement chimiosensibles puis deviennent progressivement chimiorésistants.

V. PRINCIPALES MANIFESTATIONS REVELATRICES DU CANCER BRONCHIQUE

Plus de ¾ des CBP sont diagnostiqués à un stade localement avancé ou métastatique (non opérables) parce que

- le poumon et les bronches « ça ne fait pas mal »
- les symptômes révélateurs du CBP ne sont pas spécifiques
- les symptômes n'apparaissent que lorsque des organes centraux (bronches ou vaisseaux) ou périphériques (paroi) sont touchés, ou en cas de métastase(s)

Les symptômes sont présents dans 60% des cas.

- Tout symptôme fonctionnel respiratoire, quelle que soit sa gravité, quelle que soit sa nature, doit attirer l'attention chez un sujet tabagique de plus de 40 ans.

V.1. Symptômes respiratoires

La toux

- souvent révélatrice
- classiquement sèche et quinteuse, rebelle au traitement, de survenue récente (<2 mois) ou de modification récente
- souvent négligée chez un fumeur dont la toux est habituelle.

Expectoration hémoptoïque

- s'observe dans moins de 10% des cas
- même minime a toujours une valeur d'alarme parce qu'elle inquiète le malade et le force à consulter (la prise d'anticoagulants ou d'antiagrégants plaquettaires pour une maladie cardiovasculaire associée peut favoriser le saignement)

Bronchorrhée : sécrétions très abondantes, propres, fluides (= mucines)

- observée électivement dans les carcinomes bronchiolo-alvéolaires⁶

La dyspnée est rarement révélatrice

- en cas d'obstruction d'un gros tronc, elle peut s'associer à un « wheezing », sifflement localisé.

Tableau d'infection respiratoire basse (pneumonie ou bronchite)

- régressant mal sous antibiotiques
- ou récidivant dans le même territoire : doit alerter +++.
- observé dans environ un quart des cas

Douleur thoracique

- peut témoigner d'un envahissement pariétal, ou d'une pleurésie satellite de la tumeur.

V.2. Symptômes en rapport avec l'extension loco-régionale du cancer

Les pleurésies (uni ou bilatérales)

- secondaires à l'envahissement de la plèvre viscérale.

La dysphonie

- témoigne généralement d'une paralysie récurrentielle gauche liée à une compression par une adénopathie du nerf récurrent gauche qui passe sous la crosse de l'aorte dans la fenêtre aorto-pulmonaire.

Syndrome cave supérieur

- conséquence d'une compression de la veine cave supérieure par la tumeur ou par des adénopathies latéro-trachéales droites

- turgescence des jugulaires, œdème en pèlerine, circulation collatérale thoracique antérieure, œdème/hypertension intra-cérébrale (céphalées, œdème papillaire...), cyanose de la face

Douleurs thoraciques

- de siège variable, elles sont fixes et tenaces
- évoquent l'envahissement de la paroi par la tumeur.
- peuvent être au 1^{er} plan dans certaines localisations (apex)

Syndrome de Pancoast-Tobias

- lié au développement d'un cancer de l'apex pulmonaire envahissant la paroi thoracique, le plexus brachial et le ganglion sympathique stellaire
- névralgie cervico-brachiale avec des douleurs radiculaires C8-D1 pouvant irradier jusqu'au 5^{ème} doigt, syndrome de Claude Bernard-Horner homolatéral
- diagnostic souvent tardif car, au début, la douleur est le plus souvent rattachée à tort à une discopathie dégénérative

Paralysies phréniques ou hoquet en rapport avec une atteinte du nerf phrénique (plus rare).

Wheezing

- associé à une dyspnée paroxystique, peut révéler une compression de la trachée ou des bronches principales.

Dysphagie liée à une compression oesophagienne par la tumeur ou une adénopathie.

Tamponnade ou arythmie cardiaque font suspecter un envahissement péricardique.

V.3. Symptômes extra thoraciques

Atteinte isolée de l'état général (asthénie, anorexie, amaigrissement) ;

Pathologie thrombo-embolique (phlébite et/ou embolie pulmonaire)

- inexpliquées (absence de facteur de risque) et/ou répétées
- devant toujours faire évoquer l'existence d'un cancer sous-jacent et notamment un CBP

Une métastase, les sites les plus fréquents étant :

- le foie (hépatomégalie)
- les os (douleur, fracture pathologique, hypercalcémie)
- les surrénales (rarement symptomatique),
- le système nerveux central

V.4. Les syndromes paranéoplasiques

Il s'agit des signes ou symptômes secondaires à l'existence d'un cancer, à distance de la tumeur ou de ses métastases. Ils sont indépendants des mécanismes de compression et d'envahissement du cancer⁷.

Dans le CBP, ils sont présents dans 10 à 20% des cas.

Ils peuvent être la 1^{ère} et longtemps la seule manifestation du cancer, plusieurs mois avant le diagnostic radio-clinique du cancer. Leur persistance après un traitement à visée curative signe la persistance de cellules néoplasiques et leur réapparition, après une résection complète, signe la rechute tumorale.

- Hippocratisme digital isolé (aspect des phalanges distales en baguettes de tambour) ou dans le cadre d'une ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique de Pierre-Marie (œdème douloureux des extrémités avec périostite engainante, liseré radio-opaque de la corticale des os longs).

⁷ Ils sont soit liés à des substances sécrétées par les cellules cancéreuses soit liés à la réaction immunologique de l'organisme face à la cellule cancéreuse. Quelle que soit sa forme, le syndrome paranéoplasique a une signification différente de celle de la métastase

- Hypercalcémie paranéoplasique, à différencier de l'hypercalcémie liée à une lyse osseuse.
- Hyponatrémie du syndrome de Schwartz-Bartter
 - par sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH) par les cellules tumorales
 - rencontrée principalement dans le CBPC.
- Syndrome de Cushing par sécrétion de peptide ACTH-like
 - rencontré dans les CBPC
- Les syndromes paranéoplasiques neurologiques⁸.

VI. ASPECTS LES PLUS CARACTERISTIQUES EN IMAGERIE THORACIQUE

L'imagerie thoracique est représentée par la radiographie de thorax, surtout la tomodensitométrie thoracique injectée (TDM), avec coupes abdominales hautes (foie, surrénales) et enfin la Tomographie à Emission de Positons au 18-FDG (TEP).

La radiographie (F + P) est l'examen d'imagerie initial, devant tout signe d'appel chez un fumeur de 40 ans et plus, qui permet d'envisager l'hypothèse d'un cancer broncho-pulmonaire.

VI.1. Radiographie thoracique, on peut observer différentes anomalies.

Les images à projection hilare ou juxta-hilaire sont les plus caractéristiques :

- opacités dont la limite externe, irrégulière est la seule visible (figure 3)

Les opacités systématisées rétractiles (atélectasies).

- Traduisent un trouble de ventilation sur sténose/obstruction bronchique proximale (figure 4)

Les opacités arrondies intraparenchymateuses

- situées à distance du hile, denses, homogènes, à contours plus ou moins nets, irréguliers ou spiculés (figure 5)

Les images cavitaires néoplasiques plus rares

- peuvent simuler une cavité d'abcès (figure 6)

Aspects moins caractéristiques :

- opacités « pseudo-pneumoniques » du carcinome bronchiolo-alvéolaire
- opacités apicales isolées, denses et homogènes;
- opacités nodulaires à type d'infiltrat non systématisé
- opacités ganglionnaires, sans image parenchymateuse visible
- épanchement pleural (cf item 312)

Une radiographie thoracique normale n'élimine pas le diagnostic de cancer bronchique.

VI.2. Tomodensitométrie thoracique avec injection (scanner)

Outil de base pour la stadification T et N des cancers bronchiques

- doit idéalement être réalisé avant l'endoscopie bronchique (elle en augmente le rendement en permettant une orientation topographique des prélèvements)

Donne des précisions sur la lésion primitive, sa topographie, sa localisation hilare centrale ou périphérique, son caractère systématisé, rétractile ou non rétractile, ses rapports avec les structures avoisinantes de la paroi thoracique, de la plèvre ou du médiastin.

⁸ Ces syndromes sont rares, on cite par exemple, la pseudomyasthénie de Lambert Eaton, les neuropathies périphériques (avec polynévrite, polyradiculonévrites et parfois véritables paraparésies ou syndromes occlusifs digestifs) et encéphalopathies paranéoplasiques (« syndrome des Ac anti-Hu ») presque toutes observées dans les CBPC.



Figure 3 : opacité para-hilaire droite à contours irréguliers (cf figure 7)



Figure 4 : atélectasie du poumon droit sur tumeur de la bronche souche droite



Figure 5 : opacité arrondie de plus de 3 cm (masse) sus-hilaire droite



Figure 6 : opacité arrondie de plus de 3 cm (masse) d'allure excavée (cf figure 8)



Figure 7 : masse hilare droite (correspondant à celle de la figure 3)



Figure 8 : masse excavée et à contours irréguliers et spiculés (correspondant à celle de la figure 6)

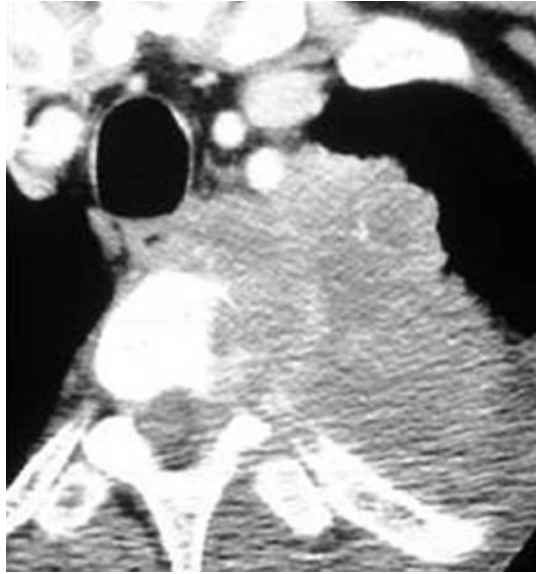


Figure 9 : tumeur du lobe supérieur gauche (apex), envahissant le corps vertébral

La TDM donne des précisions sur l'extension ganglionnaire:

- absence d'adénopathie = N0
- site(s) hilair(e)s envahi(s) = N1
- site(s) médiastinal(aux) homolatéral(aux) envahi(s) = N2⁹
- site(s) médiastinal(aux) controlatéral(aux) envahi(s) = N3

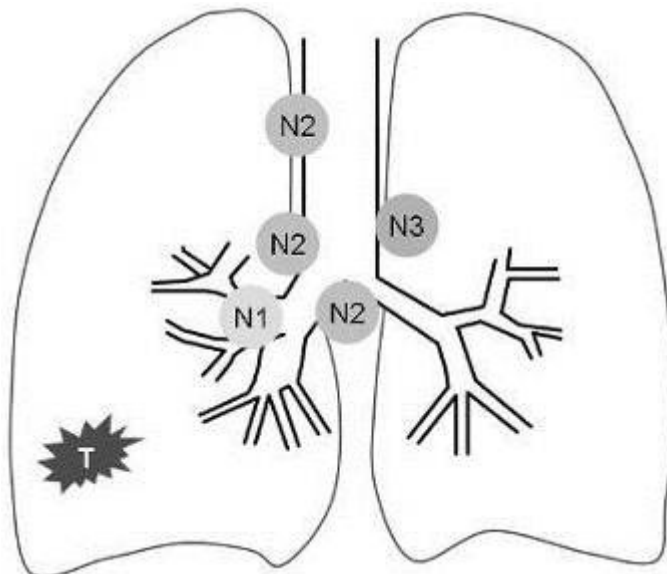


Figure 10 : stadification de l'envahissement ganglionnaire

Montre aussi les métastases pulmonaires, voire un second cancer

Elle peut montrer aussi les métastases pulmonaires, voire un second cancer

Enfin, elle donne des précisions la présence de métastases hépatiques, surrénaliennes, costales ou vertébrales.

⁹ Le site sous carinaire est considéré comme un site médiastinal homolatéral, quelle que soit la latéralisation de la tumeur primitive



Figure 11 : métastase vertébrale avec lyse osseuse

VI.3. TEP au 18-FDG

Il s'agit d'un examen d'imagerie fonctionnelle repérant les zones d'hyper-métabolisme (surconsommation de glucose) au sein du corps. Elle est souvent couplée à une TDM (TEP-TDM). Réservée en priorité aux patients pour lesquels une chirurgie d'exérèse ou une radiothérapie est envisagée (formes localisées ou localement avancées), la TEP au 18-FDG doit s'intégrer dans une démarche multidisciplinaire, aux côtés des données cliniques et des examens d'imagerie radiologique conventionnels.

Les indications les plus pertinentes sont :

- Le staging médiastinal d'un CBNPC à priori opérable, à localisation périphérique, sans adénomégalie manifestement pathologique hilair et/ou médiastinale.
- Le bilan d'extension à distance d'une tumeur a priori résécable¹⁰.
- la caractérisation d'un nodule pulmonaire de nature incertaine

L'intérêt principal de la TEP au niveau médiastinal résulte de sa grande valeur prédictive négative

- Si les adénopathies médiastinales ne fixent pas le 18-FDG la probabilité que la tumeur soit N+ est faible.
- Si les adénopathies médiastinales fixent le 18-FDG, l'atteinte ganglionnaire doit être confirmée par l'obtention d'une preuve anatomopathologique.

On doit connaître l'existence

- de faux positifs en imagerie TEP (ganglions inflammatoires, pathologie infectieuse).
- de faux négatifs en imagerie TEP (lésions < 1 cm, nodule non solides : verre dépoli).

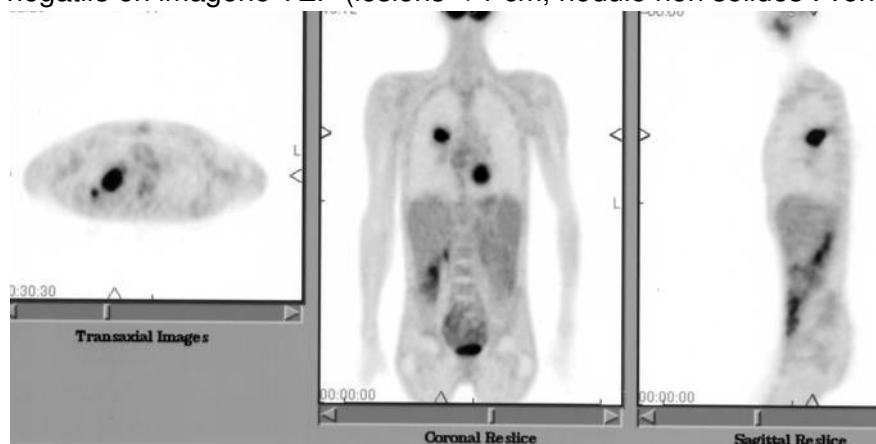


Figure 12 : même cas que sur la figure 3 et 7. La fixation du 18FDG est limitée à la tumeur, sans fixation ganglionnaire médiastinale ni fixation pathologique à distance (NB la fixation colique est vésicale n'est pas pathologique)

¹⁰ La TEP-TDM n'est pas adaptée à la recherche de métastases cérébrales

VII DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE DES CANCERS BRONCHIQUES

VII.1. Bronchoscopie souple (fibroscopie bronchique)

Permet de suspecter le diagnostic de CBP par la mise en évidence d'anomalies endobronchiques

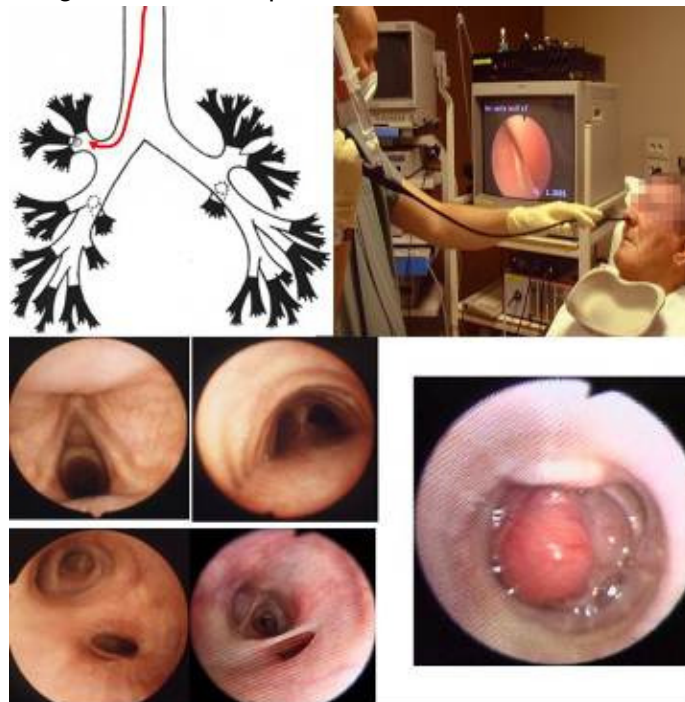


Figure 13 : La fibroscopie visualise l'arbre bronchique jusqu'au niveau sous-segmentaire. Elle est réalisée sous anesthésie locale ou sédation. Des biopsies sont réalisées sur les anomalies observées (bourgeon tumoral, infiltration) et les éperons sus-jacents. Les biopsies doivent être multiples (4 à 6 si possible).

Dans les formes distales, la tumeur n'est pas visualisée par endoscopie, on peut alors proposer :

- des biopsies des lésions périphériques avec ou sans guidage radiologique (appelées à tort biopsies trans-bronchiques)
- un lavage broncho-alvéolaire (LBA) pour le diagnostic de carcinome bronchiolo-alvéolaire

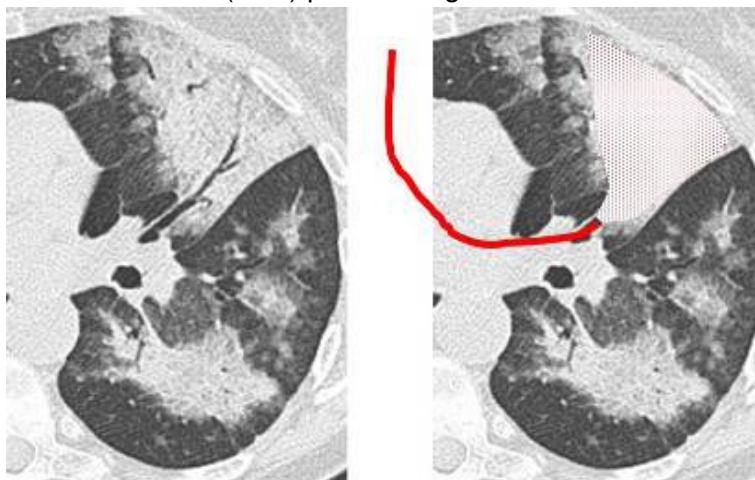


Figure 14 : LBA réalisé dans le territoire concerné par le comblement alvéolaire (carcinome bronchiolo-alvéolaire)

S'il existe des adénopathies au contact de la trachée ou des gros troncs bronchiques, on peut proposer leur abord

- par ponction à l'aiguille sous guidage d'une sonde d'échographie située à l'extrémité de l'endoscope (écho-endoscopie bronchique)¹¹ ou, à défaut, à l'aveugle

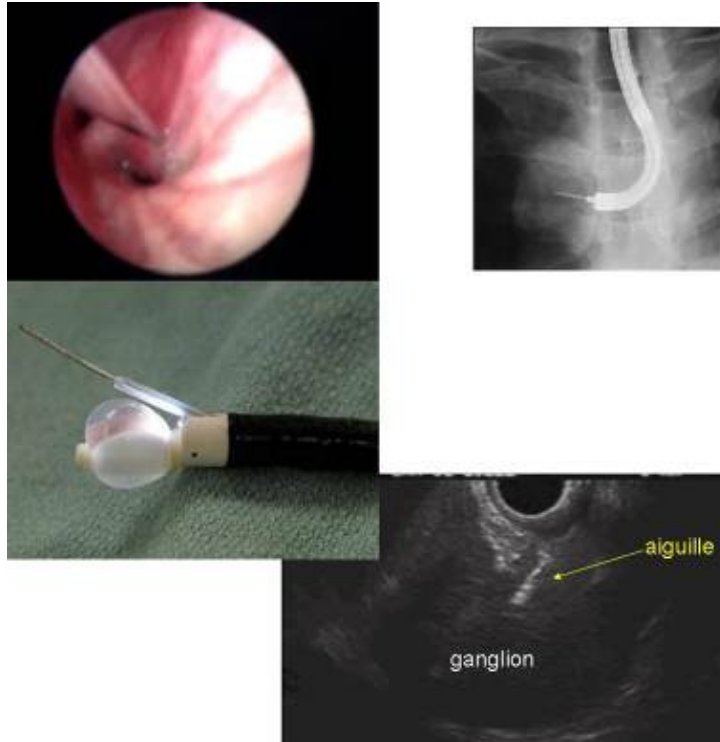


Figure 15 : ponction à l'aiguille à l'aveugle (haut) des adénopathies au contact de la trachée ou sous guidage échographique (bas) par une sonde d'échographie située à l'extrémité de l'endoscope (écho-endoscopie bronchique)

VII.2. Ponction-biopsie trans-pariétale à l'aiguille

Elle est réalisée sous anesthésie locale sous guidage TDM.

Très utile pour les nodules et masses périphériques. Se complique dans environ 10 % des cas d'un pneumothorax, souvent minime et bien toléré.

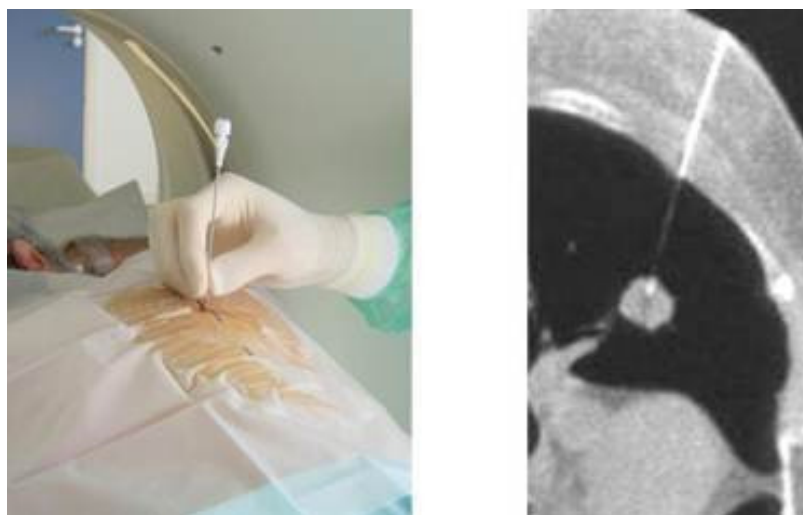


Figure 16 : ponction trans-pariétale d'une tumeur périphérique sous guidage TDM

¹¹ De même, l'abord d'une adénopathie para-oesophagienne peut-elle être ponctionnée par écho-endoscopie oesophagienne.

VII.3. Techniques chirurgicales

Si le diagnostic n'a pas été obtenu plus simplement et si la suspicion de cancer est élevée.

- Thoracoscopie
 - en cas d'épanchement pleural exsudatif (voir item 312)
- Médiastinoscopie
 - permet l'abord des sites ganglionnaire latéro-trachéaux et sous carinaires

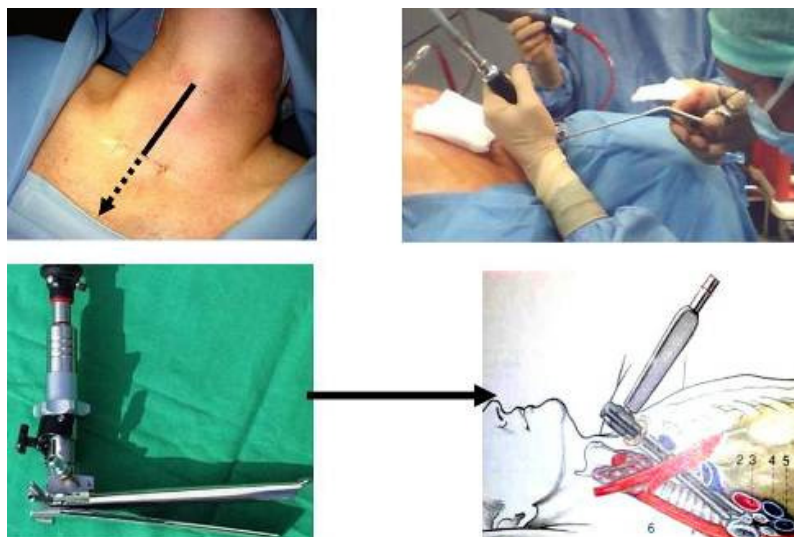


Figure 17: médastinoscopie axiale

- Video-thoracotomie exploratrice à visée diagnostique
 - en cas d'échec ou de contre-indications des autres techniques
 - permet l'abord des sites ganglionnaires médiastinaux antérieurs gauches

VII.4. autres techniques

Dans certains cas, ponction-biopsie (TDM ou échoguidée) ou exérèse d'une lésion à distance :

- adénopathie sus-claviculaire
- métastase hépatique
- lésion ostéolytique
- métastase cérébrale prévalente

VII.5. Choix de la technique diagnostique en fonction de la localisation de la lésion

Lésion centrale (1^{er} tiers du thorax autour de la carène)

- habituellement accessible en fibroscopie bronchique

Lésion périphérique (1/3 périphérique)

- habituellement accessible en ponction trans-pariétale à l'aiguille
- à défaut, par vidéo-thoracotomie exploratrice

Entre les deux

- accessible en fibroscopie bronchique, en ponction trans-pariétale à l'aiguille ou par thoracotomie exploratrice

Si adénopathies au contact de la trachée

- abord ganglionnaire à l'aiguille sous fibroscopie ou médiastinoscopie

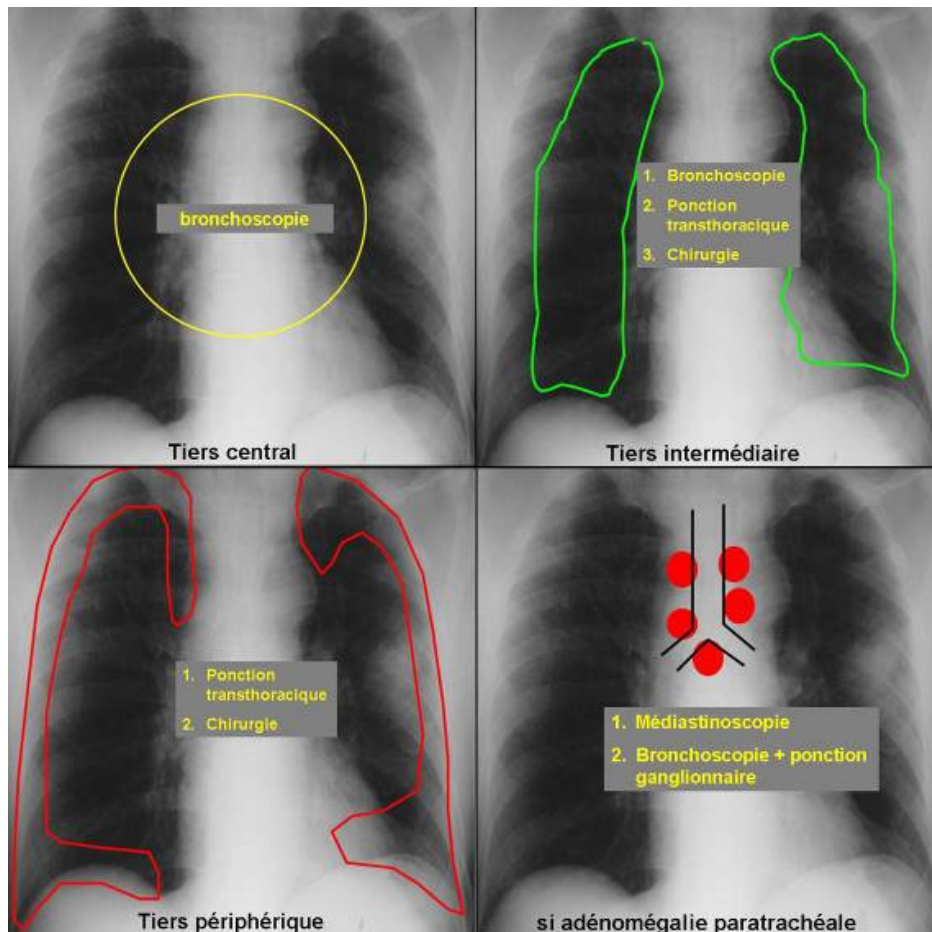


Figure 18: choix de la technique diagnostique en fonction de la localisation de la lésion

VII.6. Marqueurs tumoraux

Le dosage de marqueurs tumoraux sériques n'est pas recommandé car ils n'ont ni sensibilité ni spécificité pour le diagnostic des CBP.

VIII BILAN PRETHERAPEUTIQUE

VIII.1. Trois questions principales sont à poser :

S'agit-il d'un CBPC ou CBNPC ?

- Si CBPC : traitement médical : chimiothérapie ± radiothérapie

S'il s'agit d'un CBNPC, la tumeur est-elle résécable ?

- Bilan d'extension loco-régional permettant de classer en stade localisé, localement avancé ou stade disséminé

Si le CBNPC est résécable, le patient est-il opérable ?

- Bilan d'opérabilité

VIII.2. Bilan d'extension

Evaluer l'extension de la tumeur aux organes de voisinage, aux structures loco régionales ainsi que l'existence d'éventuelles métastases à distance.

Résumer toutes les données résultant de l'examen clinique, de la FB, des ponctions cytologiques éventuelles (ganglions cervicaux, plèvre) et de l'imagerie (radiographie thoracique, la TDM thoraco abdominale, la TEP au 18-FDG)

L'évaluation de l'extension N (ganglionnaire) s'effectue par TDM, TEP-TDM, éventuellement complétées par l'obtention d'une preuve anatomopathologique en cas de suspicion d'atteinte ganglionnaire.

L'évaluation de l'extension M (recherche de métastase) est déterminante dans le cadre de tumeurs potentiellement accessibles à un traitement loco-régional. Dans ce cas, le bilan doit comprendre une TDM abdominale (ou TDM thoracique avec coupes hépatiques et surrénaliennes), une imagerie cérébrale systématique¹² et une TEP-TDM. Dans le cas de tumeurs non accessibles à un traitement loco-régional, le choix des examens est discuté en fonction des points d'appel clinique.

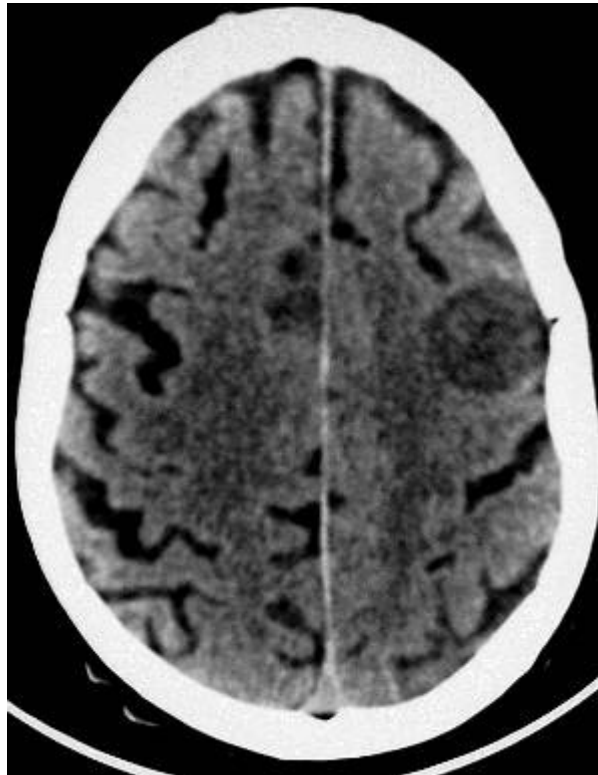


Figure 19: mise en évidence d'une métastase cérébrale unique fronto-temporale gauche

Au terme de ce bilan, on peut établir la stadification **TNM** de la tumeur (tableau 1) :

- le T (tumeur) représente l'extension loco-régionale de la tumeur
- le N (node = ganglion en anglais) représente l'extension ganglionnaire de la tumeur
- le M (métastase) représente l'extension à distance de la tumeur

Comme tout bilan d'extension de tumeur on distingue

- le cTNM = extension « clinique » (basée sur les examens cliniques et paracliniques) de la tumeur (« c » signifie *clinical*)
- du pTNM = extension anatomopathologique de la tumeur, en post-opératoire quand le T et surtout le N auront été définitivement expertisés par l'analyse anatomopathologique (« p » signifie *pathology*)

¹² Un scanner cérébral avec injection ou mieux une IRM cérébrale sont recommandés car l'atteinte cérébrale est souvent asymptomatique, particulièrement dans les adénocarcinomes.

Tableau 1 : CLASSIFICATION TNM 2010 (cette classification est donnée à titre indicatif)¹³

Tumeur primitive (T)

- TX: Tumeur ne peut être évaluée ou est démontrée par la présence de cellules malignes dans les expectorations ou un lavage bronchique sans visualisation de la tumeur par des examens endoscopiques ou d'imagerie
- T0: Pas d'évidence de tumeur primitive
- Tis: Carcinome in situ
- T1: Tumeur de 3 cm ou moins dans sa plus grande dimension, entourée par le poumon ou la plèvre viscérale, sans évidence bronchoscopique d'invasion plus proximale que la bronchique lobaire (c-à-d pas la bronche souche)
- T1a: Tumeur de 2 cm ou moins dans sa plus grande dimension
- T1b: Tumeur de plus de 2 cm sans dépasser 3 cm dans sa plus grande dimension
- T2: Tumeur de plus de 3 cm sans dépasser 7 cm dans sa plus grande dimension ou présentant une des caractéristiques suivantes * :
- atteinte de la bronche de la bronche souche à 2 cm ou plus de la carène
 - invasion de la plèvre viscérale
 - présence d'une atélectasie ou d'une pneumopathie obstructive s'étendant à la région hilare sans atteindre l'ensemble du poumon.
- T2a Tumeur de plus de 3 cm sans dépasser 5 cm dans sa plus grande dimension
- T2b: Tumeur de plus de 5 cm sans dépasser 7 cm dans sa plus grande dimension
- * les tumeurs avec ces caractéristiques sont classées T2a si leur dimension est de 5 cm ou moins
- T3: Tumeur de plus de 7 cm ; ou envahissant directement une des structures suivantes : la paroi thoracique (y compris la tumeur de Pancoast), le diaphragme, le nerf phrénique, la plèvre médiastinale, pleural ou pariétal ou le péricarde ; ou une tumeur dans la bronche souche à moins de 2 cm de la carène sans l'envahir ; ou associée à une atélectasie ou d'une pneumopathie obstructive du poumon entier ; ou présence d'un nodule tumoral distinct dans le même lobe
- T4: Tumeur de tout taille envahissant directement une des structures suivantes : médiastin, cœur, gros vaisseaux, trachée, nerf récurrent, œsophage, corps vertébral, carène; ou présence d'un nodule tumoral distinct dans un autre lobe du poumon atteint

Envahissement ganglionnaire (N)

- N0: Absence d'envahissement ganglionnaire démontrable
- N1: Métastase aux ganglions péribronchiques et/ou hilaires homolatéraux
- N2: Métastase aux ganglions médiastinaux homolatéraux et/ou aux ganglions sous-carénaux
- N3: Métastase aux ganglions médiastinaux contralatéraux et/ou aux ganglions sus-claviculaires, homo et contralatéraux.

Métastases à distance (M)

- MX: les métastases à distance n'ont pas pu être évaluées
- M0: absence de métastase à distance
- M1: métastase à distance
- M1a: Nodule(s) tumoral distinct dans un lobe contralatéral ; tumeur avec nodules pleuraux ou épanchement pleural (ou péricardique) malin
- M1b: métastase à distance

La maladie pourra être classée en quatre stades qui déterminent le pronostic (Tableau 2).

¹³ La nouvelle classification de l'OMS (tableaux 1 et 2) s'applique à la fois aux CBNPC et CBPC. Cependant ces derniers sont historiquement classés en 2 classes, maladie limitée ou maladie métastatique, cette dichotomie simple restant pertinente tant pour le pronostic que pour les indications thérapeutiques.

Tableau 2 : les 4 stades du CBNPC et la survie à 5 ans (ce tableau est donné à titre indicatif)

Stade	T	N	M	Survie à 5 ans cTNM	Survie à 5 ans pTNM
IA	T1a, b	N0	M0	50 %	73 %
IB	T2a	N0	M0	43 %	58 %
IIA	T1a, b	N1	M0	36 %	46 %
	T2a	N1	M0		
	T2b	N0	M0		
IIB	T2b	N1	M0	25 %	36 %
	T3	N0	M0		
IIIA	T1, T2	N2	M0	19 %	24 %
	T3	N1, N2	M0		
	T4	N0, N1	M0		
IIIB	T4	N2	M	7 %	9 %
	Tout T	N3	M0	3 %	
IV	Tout T	Tout N	M1	2 %	

Pour la pratique on retiendra qu'il existe trois stades pour le CBNPC: localisé (stades I et II) ; localement avancé (stade III) ; disséminé (stade IV)

VIII.3. Évaluation de l'état général

L'évaluation de l'état général est fondamentale pour la décision d'un traitement radical (chirurgie ou radiothérapie) mais aussi pour la décision de chimiothérapie.

Il est évalué par plusieurs échelles dont le Performance Status de l'OMS ou ECOG avec une échelle de 0 à 5 (tableau 3). L'index de Karnofsky (échelle de 100-0) est également utilisé.

Tableau 3 : Performance Status (OMS)

- 0 personne normale – activité physique intacte – efforts possibles sans limitation
- 1 réduction des efforts – autonomie complète
- 2 autonome – se fatigue facilement – nécessité de se reposer plus de la moitié des heures de veille.
- 3 personne dépendante – lever possible – ne fait pas sa toilette seul
- 4 dépendance totale – état quasi grabataire

Pour les personnes âgées, une évaluation gériatrique est souhaitable.

L'âge ne représente pas une contre-indication opératoire, l'appréciation de l'opérabilité étant beaucoup plus liée à l'existence d'une tare viscérale, artérielle notamment.

VIII.4. Etat nutritionnel

L'état nutritionnel doit être systématiquement évalué (perte de poids, pré-albuminémie, albuminémie, calcul de l'IMC)

Des mesures de soutien nutritionnel doivent être proposées en privilégiant la voie orale ou entérale.

Une perte de poids supérieure à 5% du poids du corps initial est un critère de mauvais pronostic.

VIII.5. Paramètres cardio-respiratoires

Les comorbidités cardiovasculaires sont systématiquement recherchées

- un bilan spécialisé pouvant être demandé en fonction de la sévérité de l'atteinte cardiovasculaire associée
- ECG, échographie cardiaque, épreuve d'effort, doppler artériel des membres inférieurs et/ou des vaisseaux du cou, voire coronarographie

La clinique recherche des antécédents de BPCO, d'insuffisance respiratoire, et évalue la classe fonctionnelle de la dyspnée.

Les épreuves fonctionnelles respiratoires (au minimum une spirométrie) sont réalisées dans tous les cas où un acte chirurgical paraît possible.

Une chirurgie d'exérèse n'est pas envisageable si le VEMS prédit en post-opératoire est < 1 litre ou < 30% de la théorique ou s'il existe une hypercapnie préopératoire (gaz du sang)¹⁴.

En pratique on peut retenir qu'enlever un lobe (lobectomie) représente environ une diminution d'un quart des capacités respiratoires (le lobe moyen étant tout petit par rapport aux 4 autres lobes, n'est pas pris en compte).

Exemple : si on envisage une lobectomie chez un patient dont le VEMS est de 1600 ml, on a un VEMS prédit en post-opératoire de 1600 ml – 400 ml soit 1200 ml (> 1 litre). On peut donc envisager la lobectomie.

IX. STRATEGIES THERAPEUTIQUES DANS LES CBNPC

IX.1. CBNPC résécables et opérables (figure 20)

Ces cancers localisés (stades I et II¹⁵) représentent environ 20 % des cas

Chaque fois que possible, une chirurgie d'exérèse est proposée car elle représente la meilleure chance de guérison.

La résection de référence est la lobectomie

- parfois une bilobectomie ou exceptionnellement une pneumonectomie
- toujours associées à un curage ganglionnaire médiastinal complet

Mortalité péri-opératoire

- très faible en cas de lobectomie (<1%)
- non négligeable en cas de pneumonectomie (moins de 4% à gauche, mais jusqu'à 10% pour la pneumonectomie droite).

Traitements complémentaires¹⁶

IX.2. CBNPC non-résécables ou patients inopérables

Ils représentent environ 35 % des cas

¹⁴ Chez des patients dont la fonction respiratoire est limite, la scintigraphie pulmonaire de ventilation/perfusion permet d'explorer la fonctionnalité du poumon. La mesure de la diffusion du CO (DLCO) et une épreuve d'effort peuvent permettre d'apprécier le risque opératoire.

¹⁵ et certains stades IIIA, chez des patients opérables

¹⁶ Chimiothérapie post-opératoire : elle représente le standard dans les stades II et IIIA. La chimiothérapie adjuvante (post-opératoire, comprenant un sel de platine, 3 à 4 cures) améliore de 5 à 10% la survie à 5 ans.

Radiothérapie post-opératoire : n'est proposée qu'en cas d'atteinte pariétale étendue, de stade localement avancé découvert en per-opératoire avec recoupe bronchique envahie.

Une alternative (une « option ») pour les stades II/IIIA dont la résécabilité est jugée « limite » en réunion de concertation pluri-disciplinaire (RCP) avec le chirurgien et le radiologue, de par l'extension anatomique, peut consister en une chimiothérapie pré-opératoire (« néo-adjuvante »), 2 à 3 cures, avant ré-évaluation et chirurgie d'exérèse, qui peut alors être facilitée par la réponse obtenue sous chimiothérapie

Stades localement avancés non résécables (Stades IIIA, IIIB)

- association radiothérapie + chimiothérapie¹⁷, concomitante (si possible) ou séquentielle (chimiothérapie puis radiothérapie)
- la chimiothérapie comprend un sel de platine et un autre médicament cytotoxique (doublet de chimiothérapie).

Patients inopérables pour des raisons médicales

- Une stratégie adaptée à l'extension tumorale et aux comorbidités doit être discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire

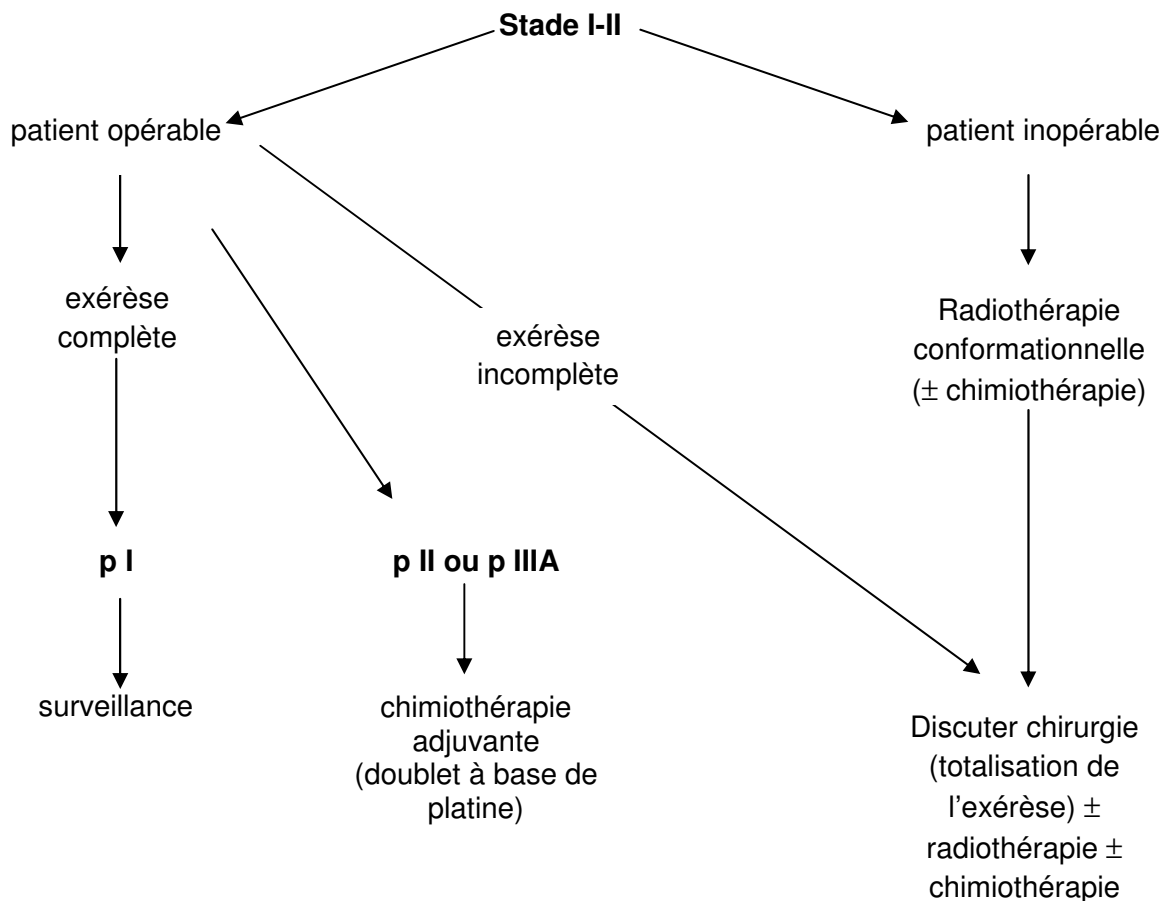


Figure 20 : algorithme de prise en charge des CBNPC localisés

IX.3. CBNPC métastatiques (stades IV)

Représentent environ 45 % des cas.

Le choix du traitement dépendra entre autres de la recherche de mutations d'EGFR.

Patients porteurs d'une mutation de l'EGFR

- On peut proposer dès la première ligne un traitement par EGFR-TKI, gefitinib ou erlotinib. Le traitement est alors poursuivi jusqu'à progression.
- Le taux de réponse est de 80% et la médiane de survie globale est supérieure à 2 ans
- En cas de progression sous EGFR-TKI, la stratégie thérapeutique redevient la même que pour les patients non-mutés

¹⁷ Vinorelbine et taxanes sont les médicaments de choix à associer avec la radiothérapie, la gemcitabine ne doit jamais être associée avec la radiothérapie et un délai de 3 semaines est exigé entre la fin d'un traitement comportant de la gemcitabine et le début d'une radiothérapie thoracique.

Patients non mutés (ou recherche de mutations impossible)

- si l'état général est conservé (score de performance 0-1), on propose une chimiothérapie par un doublet à base de sels de platine (cisplatine ou carboplatine) et d'une molécule dite de « 3^{ème} génération » (gemcitabine, pemetrexed¹⁸, docetaxel, paclitaxel ou vinorelbine), à raison de 4 à 6 cures¹⁹.
- un médicament antiangiogénique, le bevacizumab (anticorps monoclonal anti-VEGF), peut être ajouté à la chimiothérapie dans certains cas²⁰
- taux de réponse en 1^{ère} ligne : environ 30 % seulement.
- médiane de survie des patients traités par chimiothérapie : 12 mois.

En cas de progression tumorale sous chimiothérapie de 1^{ère} ligne et si l'état général est conservé, plusieurs médicaments peuvent être proposés en 2^{ème} ligne²¹

Pour la pratique on retiendra 4 grandes situations

CNPC les 4 grandes situations	Traitement
Cancers localisés (Stades I et II): – quelle que soit la taille – <u>sans</u> adénopathie médiastinale (c'est-à-dire N0 ou N1)	Traitement local : chirurgie [°] à défaut radiothérapie si inopérable [°] chimio adjuvante pour les stades II
Cancers localement avancés <u>éventuellement</u> chirurgicaux (Stades IIIA) – soit cancers localisés <u>et</u> N2 – soit T4 <u>et</u> N0 ou N1	Traitement systémique (chimiothérapie) + traitement local (radiothérapie ou dans certains cas chirurgie).
Cancers localement avancés <u>non</u> chirurgicaux (Stades IIIB) – soit présence d'une adénopathie médiastinale controlatérale (N3) – soit T4 <u>et</u> N2	Traitement systémique (chimiothérapie) + traitement local (radiothérapie).
Cancers disséminés (Stades IV)	Traitement systémique : si mutation EGFR : gefitinib ou erlotinib si non muté : doublet comprenant un sel de platine

Le stade TNM, l'âge, l'état général, la perte de poids ont une valeur pronostique. Le sexe féminin est associé à un pronostic plus favorable.

X. STRATEGIES THERAPEUTIQUES DANS LES CBPC

L'évolution sans traitement est rapide (temps de doublement cellulaire très court) aboutissant rapidement au décès, en mois de 3 mois.

La chimiothérapie est le traitement de référence du CBPC

- la tumeur est souvent très chimiosensible
- 60% de réponse objective en 1^{ère} ligne

¹⁸ uniquement pour les carcinomes non épidermoïdes

¹⁹ Un traitement de « maintenance », avec un seul agent de chimiothérapie, peut être proposé au décours de la première ligne, et poursuivi jusqu'à progression.

²⁰ cancers non épidermoïdes, avec un faible risque de saignement pulmonaire c'est-à-dire n'envahissant pas les gros vaisseaux, la trachée ou les bronches proximales, et sans excavation

²¹ pemetrexed (uniquement pour les carcinomes non épidermoïdes), docetaxel ou erlotinib.

- doublet de référence : cisplatine et étoposide
- mais rechutes fréquentes et rapides avec apparition d'une chimiorésistance.

En pratique, on distingue 2 situations : soit la maladie peut être incluse dans un champ d'irradiation (maladie endothoracique), soit elle ne peut pas l'être (maladie extra-thoracique) :

Maladies limitées endothoraciques (1/3 des cas)

- association d'une radiothérapie sur la tumeur et le médiastin (45 à 50 Gy)
- concomitante ou en alternance avec la chimiothérapie (4 à 6 cures)
- en cas de réponse complète à la chimiothérapie on propose une irradiation prophylactique de l'encéphale²²

Maladies d'emblée métastatiques (2/3 des cas)

- Chimiothérapie
- Sauf en cas d'altération majeure de l'état général et/ou âge physiologique avancé ou souhait du patient.

XI. LES TRAITEMENTS SYMPTOMATIQUES (SOINS DE SUPPORT)

Ces traitements doivent être entrepris dès l'apparition de symptômes quel que soit le stade de la maladie

Traiter la douleur par les antalgiques par paliers croissants en utilisant par ordre les antalgiques de classe I à III sans hésiter à recourir aux dérivés morphiniques (classe III) + prévention de la constipation.

Radiothérapie focale palliative à visée antalgique pour les lésions osseuses, surrenaliennes ou cutanées, ou menaçant la moelle épinière avec menace de paraplégie. Parfois une chirurgie est indiquée avant la radiothérapie (enclouage d'un os long, laminectomie vertébrale décompressive) lorsque l'état général le permet, dont l'action peut aussi être antalgique.

Les douleurs de métastases osseuses peuvent être aussi soulagées en associant aux morphiniques des anti-inflammatoires non stéroïdiens et des bisphosphonates. Les douleurs liées à des métastases osseuses vertébrales peuvent aussi être efficacement traitées par vertébroplastie per-cutanée²³.

Dyspnée liée à un(e) :

- lymphangite carcinomateuse : traitement très difficile, souvent inefficace: oxygénothérapie, corticothérapie systémique, chimiothérapie
- obstruction bronchique (atélectasie): destruction d'un bourgeon par bronchoscopie interventionnelle (électrocoagulation, laser ou cryothérapie). La mise en place d'une prothèse endobronchique est à discuter au cas par cas, oxygénothérapie.
- pleurésie exsudative (néoplasique) abondante, récidivante à la ponction pleurale : pleuroscopie avec symphyse par talcage ou si impossible, cathéter pleural tunnélinisé pour drainage à demeure, oxygénothérapie
- syndrome cave supérieur : anticoagulation, corticoïdes, discuter stent cave

²² réduit la fréquence de survenue de métastases cérébrales et améliore la survie globale

²³ injection d'une colle-ciment dans la vertèbre, lui redonnant volume et solidité

XII. RESPECT DU PLAN CANCER :

Les décisions thérapeutiques principales doivent être validées en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire d'oncologie thoracique et discutées individuellement lors d'une « consultation d'annonce » avec le patient à qui on propose un Plan Personnalisé de Soins écrit.

Lors de cette consultation sont décrits les grands principes des traitements envisagés ainsi que les effets secondaires les plus fréquents et les plus graves des traitements, leurs signes d'appel et leur prévention.

La participation à des essais cliniques doit être encouragée

XIII. EVALUATION DE LA THERAPEUTIQUE ET SUIVI POST THERAPEUTIQUE

XIII.1. CBNPC

Le protocole de surveillance est conditionné par l'extension de la maladie et les modalités pratiques du traitement.

La surveillance post opératoire ne fait pas l'objet d'un consensus sur ses modalités pratiques.

Un suivi semestriel est généralement proposé, comportant au minimum un examen clinique, une radiographie thoracique, et pouvant être complété selon les habitudes d'une endoscopie, d'EFR, d'une TDM thoracique. Un suivi de 5 ans au minimum est généralement effectué.

Pour les maladies non opérés, le bilan évalue à la fois l'efficacité et la tolérance du traitement

- suivi de l'évolution des différentes cibles tumorales (incluant au minimum une TDM thoracique avec coupes abdominales hautes, et des examens centrés sur les autres localisations), tous les 2-3 mois environ
- examen clinique, évaluation du retentissement respiratoire de la maladie, radiographie thoracique réalisés de façon plus rapprochée
- Suivi biologique dans le cadre de la surveillance de la chimiothérapie : fonction rénale et numération formule sanguine (taux d'hémoglobine, PNN, lymphocytes, plaquettes), et surveillance des complications du cancer (hypercalcémie, hyponatrémie, etc.)

XIII.2. CBPC

La médiane de survie des CBPC formes limitées est de 16 à 20 mois (mais survie de 5 à 10% à 5 ans) contre 8 à 12 mois pour les formes métastatiques (sans traitement : 1 à 3 mois).

Après traitement, il n'y a aucun protocole de surveillance validé internationalement. On peut cependant recommander au moins un examen clinique et une radiographie de thorax tous les 3 mois, avec un scanner thoracique et une endoscopie bronchique ainsi qu'un bilan d'extension (systématique pour certains ou au moindre doute pour les autres).

XIV. EXPRESSION RADIO-CLINIQUES DES CANCERS SECONDAIRES DU POUMON ET DEMARCHE DIAGNOSTIQUE

Le poumon est un site métastatique privilégié pour de nombreux cancers (cancers épithéliaux, sarcomes, mélanomes malins cutanés, cancers bronchiques lui-même,).

La stratégie diagnostique est différente selon le tableau clinique, et selon que le cancer primitif est connu ou non.

XIV.1 Aspects cliniques

Les cancers secondaires (métastases pulmonaires) sont souvent asymptomatiques (plus de 80 % des cas).

- mis en évidence lors du bilan d'extension ou du suivi d'un cancer extra thoracique.

Signes fonctionnels respiratoires non spécifiques (quand ils sont présents).

- dyspnée, toux, douleur thoracique notamment au cours des
 - épanchement pleuraux métastatiques qui peuvent être abondants, uni ou bilatéraux
 - lymphangites carcinomateuses (bloquant les voies de drainage lymphatique intra-thoracique)

Signes généraux de la maladie cancéreuse

- leur importance dépend de l'atteinte secondaire pulmonaire mais aussi de l'importance de l'atteinte extrathoracique.

L'examen clinique est souvent pauvre, il doit systématiquement rechercher des extensions ganglionnaires, axillaires, sus-claviculaires, et cervicales.

XIV.2 Imagerie

La technique d'imagerie de référence est la tomodensitométrie. Les images doivent être intégrées au contexte de cancer extra thoracique connu, traité ou non.

La grande incidence des CBP doit cependant faire systématiquement évoquer le diagnostic de métastases d'un CBP, *a fortiori* si le patient est un gros fumeur.

Aspects radiographiques (tableau 4) :

- nodules bien limités, de tailles différentes (quelques millimètres à plusieurs centimètres), arrondis et réguliers, pleins, non calcifiés, de localisation bilatérale souvent sous pleurale et dans les lobes inférieurs (figure 21). Ils réalisent soit un aspect classique en "lâcher de ballons" (multiples nodules de taille variable), soit, plus rarement un aspect de miliaire diffuses composé de multiples micronodules.

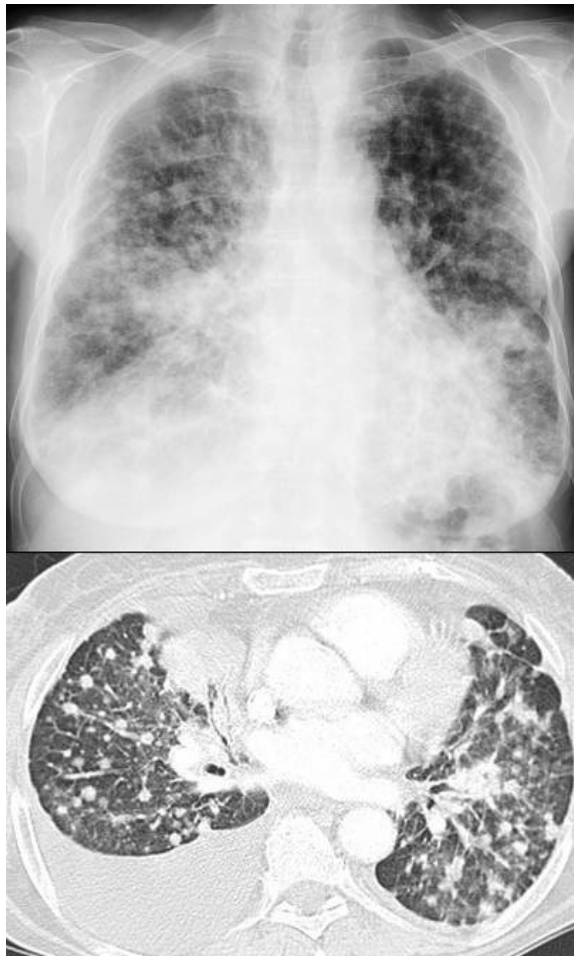


Figure 21 : femme de 78 ans, porteuse d'un cancer de thyroïde connu. Lâcher de ballons et épanchement pleural droit.

- Epanchement pleural uni ou bilatéral
- Image interstitielle, réticulo-nodulaire (figure 7, item 120)
 - c'est l'aspect habituel des lymphangites carcinomateuses
- Atteintes diverses
 - Adénopathies, médiastinales ou hilaires associées ou non à des images pulmonaires.
 - Atteinte bronchique rare mais non exceptionnelle. Les symptômes sont très voisins de ceux du cancer bronchique primitif (toux, trouble de ventilation, pneumopathie d'amont) et il est parfois très difficile de les différencier.
 - péricardites malignes.

Tableau 4: aspects radiographiques les plus fréquentes au cours des cancers pulmonaires secondaires, selon le cancer primitif.

Aspect radiographique	Type histologique ou site primitif le plus fréquent
Lymphangite	Sein, poumon, prostate, estomac, pancréas
Nodules multiples	Thyroïde, ovaire, mélanome, rein
Miliaire (micronodules)	Sarcome, colon-rectum, rein, mélanome, col utérin
Lacher de ballon	
- calcifiés	Ostéosarcome, chondrosarcome, rarement : ovaire, sein, thyroïde
- excavés	Poumon, ORL, col utérin
Tumeur endobronchique	Sein, rein, mélanome, colon-rectum, pancréas
Adénopathies médiastinales	Tête et cou, appareil génito-urinaire, mélanome, séminome

XIV.3 Démarche diagnostique

La démarche diagnostique dépend de la présentation radio-clinique, de la connaissance ou non d'un cancer extra thoracique, de l'ancienneté de ce cancer, de son évolutivité, de sa rémission ou guérison après traitement et du pronostic global de ce cancer.

La nécessité d'une biopsie dépend donc du projet thérapeutique potentiel résultant du diagnostic de cancer bronchique secondaire. Schématiquement trois situations sont identifiables :

XIV.3.1 Cancer primitif inconnu

Une enquête étiologique à la recherche du primitif doit être menée

- examen clinique
- puis réalisation d'explorations adaptées à un cancer accessible à un traitement spécifique (gonades, thyroïde, sein, endomètre, prostate..).
- La réalisation d'une scintigraphie au 18-FDG (TEP) est recommandée.

Si l'histologie de la lésion pulmonaire est obtenue avant la découverte du primitif, la recherche de celui-ci sera orientée par les données de l'histologie aidée des immunomarquages.

- En cas de cancer épidermoïde, on s'oriente vers la sphère ORL, l'œsophage, le canal anal, le col utérin.
- En cas d'adénocarcinome, les données de l'immunohistochimie peuvent orienter vers un primitif extrathoracique (PSA en cas de cancer de prostate, thyroglobuline en cas de carcinome thyroïdien, récepteurs hormonaux en cas de cancer du sein, profil des cytokératines : TTF1-, CK7-, CK20+ en cas cancer digestif).
- En l'absence d'orientation, le bilan d'un adénocarcinome comprend un scanner abdominopelvien, et chez la femme un examen gynécologique et une mammographie.
- Chez l'homme, on réalise un dosage des PSA un toucher rectal et une échographie de prostate. Une gastroscopie et une colonoscopie sont proposées en cas de signes cliniques

orientant vers ces organes.

Il est recommandé de présenter en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) les dossiers de ces patients, surtout si la recherche d'un primitif est négative.

XIV.3.2 Cancer extra thoracique connu

La découverte d'anomalies radiographiques caractéristiques (lâcher de ballons, aspect typique de lymphangite carcinomateuse) peut suffire au diagnostic probable de cancer secondaire.

La preuve biopsique pourra être exigée par la RCP, si une modification significative du plan thérapeutique résulte de cette confirmation diagnostique.

XIV.3.3 Cancer ancien et guéri

Si l'atteinte pulmonaire est isolée, l'enquête diagnostique doit être complète (jusqu'au prélèvement histologique).

Certaines métastases peuvent survenir plus de 10 ans après le traitement initial du primitif (cancers du sein).

La possibilité de traitement radical par chirurgie ou radiofréquence de ces métastases pulmonaires dépendra de leur diagnostic, de leur nombre, de leur uni ou bilatéralité, de l'intervalle libre depuis la mise en rémission du cancer extra thoracique.

Dans ce dernier cas, la connaissance du diagnostic histologique est un déterminant important de la prise en charge.



item 193

Corps étranger des voies aériennes

Objectifs d'enseignements tels que définis dans le programme de l'ECN :

- **Diagnostiquer une détresse respiratoire aiguë du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte**
- **Diagnostiquer un corps étranger des voies aériennes supérieures**
- **Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge**

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie

1. Connaître les éléments du diagnostic de corps étranger dans les voies aériennes en fonction de l'âge du patient
2. Savoir organiser la prise en charge d'un enfant suspect d'avoir inhalé un corps étranger

Points clés

1. L'obstruction aiguë accidentelle des voies aériennes supérieures (VAS) par un corps étranger (CE) se traduit le plus souvent par un syndrome de pénétration (SP).
2. Elle peut conduire au décès si le CE n'est pas expulsé ou si la prise en charge est inappropriée.
3. S'il n'est pas expulsé, le CE peut s'enclaver dans l'arbre bronchique et entraîner des symptômes et des complications qui varient en fonction du niveau anatomique de l'enclavement et de l'ancienneté de celui-ci.
4. Au décours d'un SP, si l'expulsion du CE n'a pas été authentifiée, il faut considérer que le CE est toujours présent dans les voies respiratoires et envisager la réalisation d'une bronchoscopie, même en l'absence de symptômes.
5. L'inhalation du CE peut passer totalement inaperçue, notamment chez l'adulte. Tout symptôme respiratoire chronique ou récidivant dans le même territoire sans étiologie claire doit faire évoquer le diagnostic de CE et faire pratiquer une bronchoscopie au moindre doute

I DEFINITION ET PHYSIOPATHOLOGIE

I.1 De quoi parle-t-on quand on parle de « corps étrangers des voies aériennes » ?

Il s'agit de l'ensemble des manifestations liées à l'inhalation accidentelle d'un corps étranger (CE) dans les voies aériennes.

I.2 Quels sont les corps étrangers (CE) que l'on inhale ?

Il s'agit le plus souvent de CE alimentaires inhalés lors du repas

- graines d'oléagineux (cacahuètes et autres petites noix d'apéritif) chez l'enfant (figure 1)
- morceaux de viande chez l'adulte édenté

Figure 1



Plus rarement matériaux métalliques ou plastiques (figure 2)

- fragments de jouets chez l'enfant
- clous, punaises ou petits objets en plastique tenus entre les lèvres lors d'activités de bricolage chez l'adulte ou l'adolescent.

Figure 2



Fragments dentaires (dents, couronnes et bridges), voire matériels de dentisterie

- inhalés lors de soins dentaires ou lors d'un traumatisme facial avec fracture dentaire.



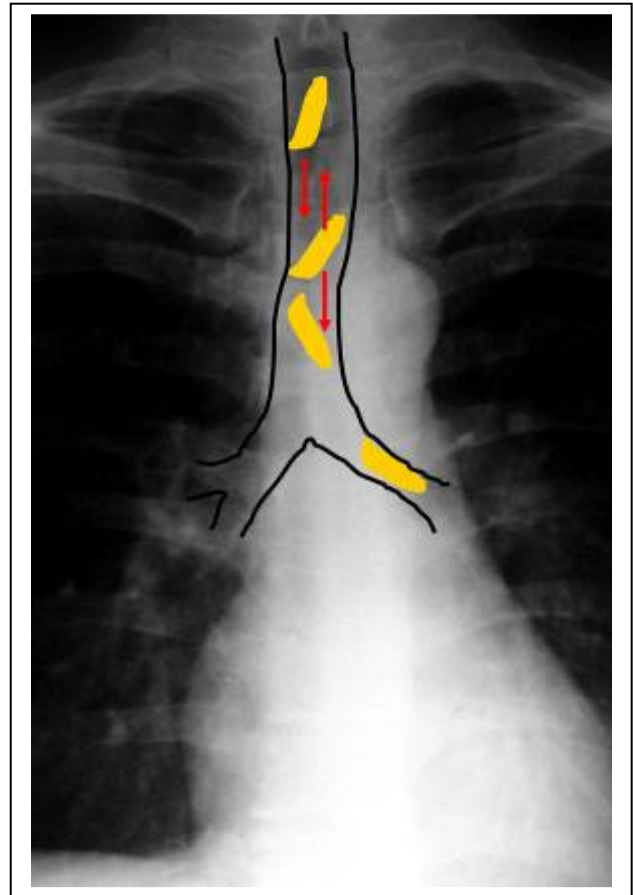
I.3 Que se passe-t-il quand on inhale accidentellement un CE ?

I.3.1 obstruction aiguë des VAS

Obstruction aiguë des voies aériennes au niveau du larynx, de la trachée ou d'une bronche principale

- Cette obstruction peut être transitoire, levée par les efforts de toux violents qui mobilisent le CE (figure 3).
- Elle peut être définitive responsable d'une asphyxie en cas d'enclavement laryngé ou trachéal. (7% des décès accidentels chez les enfants de moins de 4 ans sont dus à l'inhalation d'un CE)

Figure 3 : Pendant le « syndrome de pénétration », le CE est mobile dans la trachée, où il est par moment obstructif ; puis soit il est recraché (dans un peu plus de la moitié des cas), soit il s'enclave dans un tronc souche (bronche principale) où il obstrue partiellement la voie aérienne entraînant une diminution unilatérale du murmure vésiculaire parfois associée à un wheezing. Une fois le CE enclavé, la toux s'arrête le plus souvent.



I.3.2 expectoration du corps étranger

Survient dans plus de la moitié des cas à la suite d'efforts de toux violents.

N'est pas toujours constatée par l'entourage de l'enfant car le CE peut-être immédiatement dégluti, une fois qu'il est repassé au-dessus de la glotte.

I.3.3 obstruction subaiguë ou chronique des VAS

S'il n'est pas expectoré, le CE peut s'enclaver au-delà de la carène

- chez l'enfant le plus souvent au niveau d'une **bronche principale**
- chez l'adulte le plus souvent au niveau d'une bronche lobaire segmentaire ou sous segmentaire
- attention, chez l'enfant en particulier, le CE peut se remobiliser secondairement et réentraîner une obstruction aiguë sévère de la lumière trachéale
- Il peut obstruer la lumière en totalité ou partiellement et
 - agir comme une valve unidirectionnelle.. Ceci entraîne une hyperinflation du poumon par piégeage de l'air (figures 4 et 5).
 - entraîner une infection d'aval (pneumonie obstructive)

- entraîner en quelques heures une irritation majeure de la muqueuse bronchique avec volumineux granulomes à leur contact (surtout pour les CE huileux comme les cacahuètes)
- rester asymptomatique pendant des années
- entraîner à la longue des lésions bronchiques irréversibles (sténose bronchique et bronchiectasies).

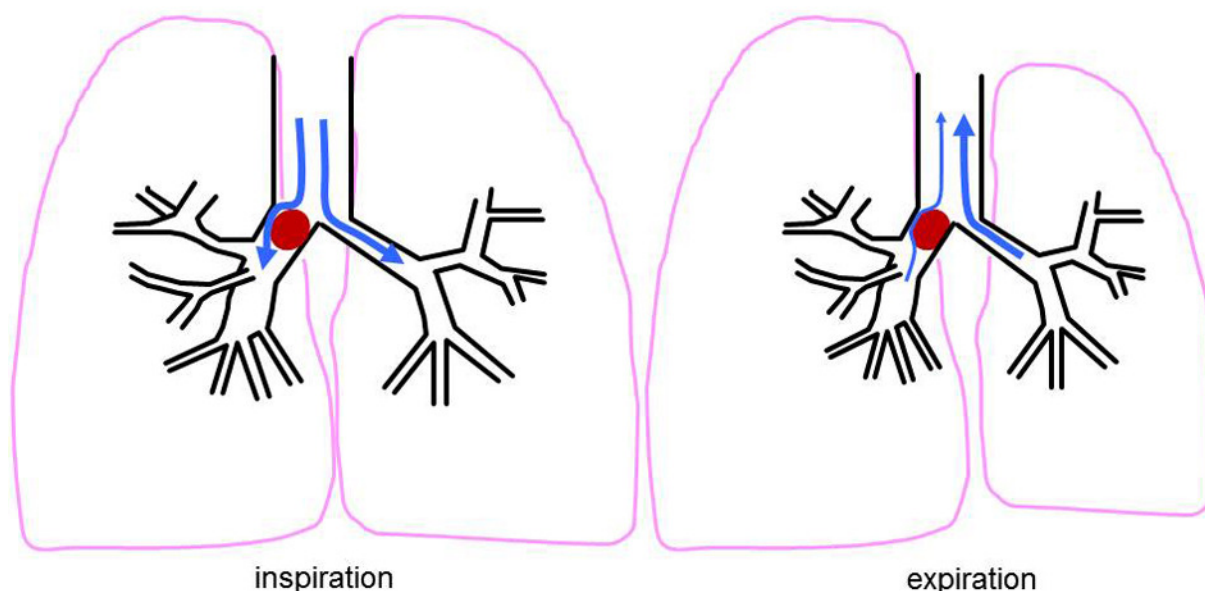


Figure 4 : Corps étranger partiellement obstructif enclavé dans le bronche principale droite. L'inspiration étant un phénomène actif, l'air parvient à franchir l'obstacle et donc à entrer dans le poumon droit, comme dans le poumon gauche. Lors de l'expiration, l'évacuation de l'air résultant d'un phénomène passif, l'air sort moins bien du poumon droit que du poumon gauche. Ceci entraîne un piégeage de l'air dans le poumon droit.

II EPIDEMIOLOGIE

II.1 Deux pics de fréquence dans la vie :

II.1.1 Enfant

L'inhalation accidentelle d'un CE survient le plus souvent avant l'âge de trois ans (>80%) quand l'enfant commence à porter les objets en bouche et lorsqu'il commence à marcher.

Le CE le plus fréquent est la cacahuète ou d'autres graines d'oléagineux que l'enfant met en bouche lors de l'apéritif familial.

La prépondérance de CE enclavés à droite, observée chez l'adulte, n'est pas retrouvée chez l'enfant car les bronches principales droite et gauche sont symétriques chez l'enfant.

II.1.2 Chez le sujet âgé.

L'inhalation accidentelle d'un CE est le plus souvent due à la défaillance des mécanismes de protection des voies aériennes :

- Patients présentant des troubles de déglutition dans le cadre de maladies neurologiques (séquelles d'accident vasculaire cérébral...)
- mauvaise dentition

On observe deux tableaux :

- tableau d'asphyxie aiguë survenant notamment lors de l'inhalation accidentelle de morceaux de viande chez des sujets dont la dentition est mauvaise (le CE s'enclave en général au travers du larynx)

- tableau de pneumonie à répétition ou de suppuration bronchique chronique en rapport avec l'enclavement bronchique distal d'un CE de petite taille.

II.2 Rarement chez l'adulte et adolescent :

L'inhalation accidentelle du CE est rare

Elle complique

- soit un accident avec traumatisme facial (inhalation de fragments dentaires)
- soit des activités de bricolage au cours desquelles le sujet inhale accidentellement des objets (clous) qu'il tient entre ses dents.
- Soit un trouble de conscience (crise convulsive, coma, intoxication éthylique aigue...)

En raison de la disposition anatomique des bronches principales (la droite est plus verticale et son diamètre est plus gros), les CE s'enclavent plus fréquemment à droite chez l'adulte.

III. PRESENTATION CLINIQUE ET RADIOLOGIQUE

III.1 Dans les secondes, minutes et heures qui suivent l'inhalation du CE

III.1.1 le Syndrome de pénétration

Il correspond à la phase où le CE est mobile dans les voies aériennes (figure 3).

Son début est brutal.

Il se caractérise par :

- toux quinteuse, de début brutal
- des accès de suffocation avec :
 - tirage
 - cornage (reprise inspiratoire difficile et bruyante)
 - cyanose
- chez un individu antérieurement sain,
- à l'occasion d'un repas ou d'un jeu
- habituellement résolutif en quelques secondes à plusieurs heures

Le tableau est souvent typique et frappe l'entourage quand il se produit en présence de témoins.

III.1.2 au décours du Syndrome de pénétration

Le plus souvent, le CE a été expulsé des voies aériennes

- l'examen clinique respiratoire est strictement normal
- les pétéchies sous-cutanées (visage et tronc) et muqueuses (bouche, conjonctives)
 - sont fréquentes
 - témoignent de la violence des épisodes de toux et sont très évocatrices d'un syndrome de pénétration quand on n'y a pas assisté directement

Plus rarement le CE s'est enclavé dans les voies aériennes

- Enclavement proximal (bronches principales) surtout chez l'enfant
 - diminution du murmure vésiculaire à l'auscultation du côté où le CE est enclavé
 - wheezing du côté où le CE est enclavé
- Enclavement distal (bronches lobaires ou segmentaires) surtout chez l'adulte
 - Asymptomatique

Exceptionnellement le CE s'est enclavé dans l'oropharynx, le larynx ou la lumière trachéale

- Concerne les CE volumineux (fragment de viande, grosses perles)
- L'asphyxie est aiguë (= syndrome de pénétration non régressif), en quelque minutes et engage le pronostic vital à court terme

Radiographie de thorax

En cas d'enclavement dans les voies aériennes

- La radiographie de thorax est le plus souvent normale
 - sauf si le CE est radio-opaque (10% seulement des CE sont radio-opaques)
- La radiographie de thorax est parfois anormale et montre alors
 - une atélectasie
 - une hyperclarté pulmonaire unilatérale qui se majore en expiration : hyperinflation unilatérale par piégeage (figure 4 et 5)

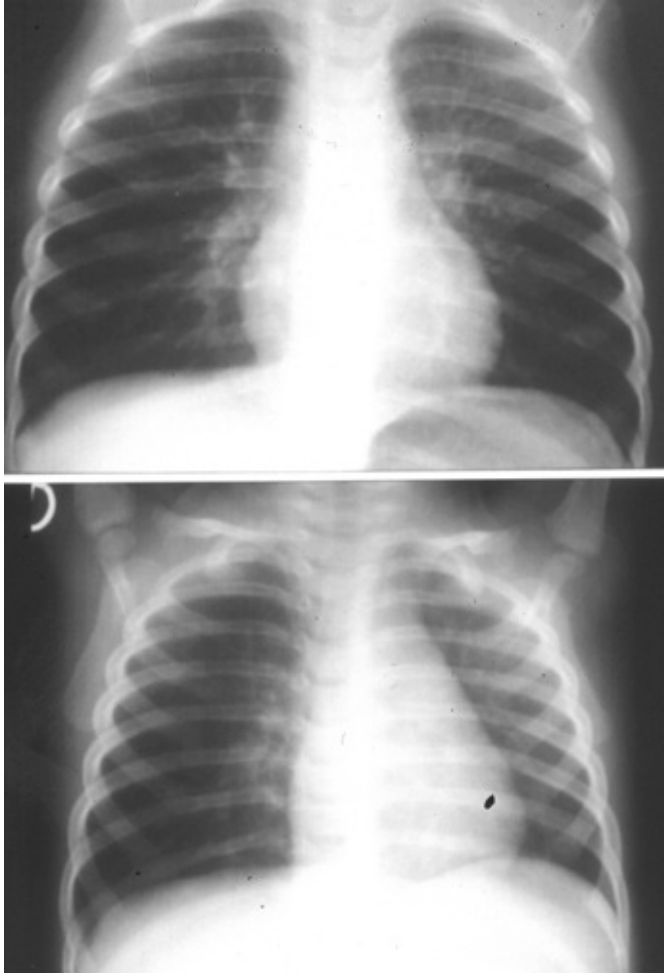


Figure 5 :

CE enclavé dans le tronc souche droit, radio normale en inspiration (haut), mise en évidence d'un piégeage de l'air en expiration (bas)

III.2 Dans les mois et années qui suivent l'inhalation du CE

Le syndrome de pénétration peut être passé complètement inaperçu, négligé ou oublié. Il faut savoir le rechercher à l'interrogatoire. L'absence de syndrome de pénétration à l'interrogatoire n'élimine pas le diagnostic de CE.

III.1.1. Le diagnostic de CE doit être évoqué devant les situations suivantes :

Manifestations respiratoires chroniques ou récidivantes ne répondant pas au traitement habituel :

- toux chronique
- bronchite sifflante
- bronchorrhée
- hémoptysie

Anomalies radiologiques persistantes dans le même territoire :

- atélectasie ou hyperclarté radiologique unilatérale
- pneumopathies récidivantes dans le même territoire
- pleurésie
- abcès pulmonaire
- Les bronchectasies sont la complication à distance la plus fréquente des CE des voies aériennes méconnus. Elles sont généralement localisées et peuvent se développer plusieurs années après l'inhalation du CE qui est passée inaperçue.

IV. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

IV.1 Dans sa présentation clinique aiguë ou subaiguë

IV.1.1 c'est le diagnostic d'une détresse respiratoire aiguë à début brutal avec tirage et cornage

C'est essentiellement l'**épiglottite aiguë**

- en sa faveur: la fièvre, la modification de la voix et l'hypersalivation

IV.1.2 c'est le diagnostic d'une infection respiratoire basse

Pneumonie aigue communautaire ou bronchite aiguë sifflante chez un enfant de moins de 3 ans sans antécédents

IV.2 Dans sa présentation clinique chronique ou récidivante

IV.2.1 c'est le diagnostic d'un trouble de ventilation (atélectasie) persistant

Tumeur bronchique obstructive

Sténose bronchique congénitale ou acquise

IV.2.1 c'est le diagnostic d'une infection respiratoire récidivant dans le même territoire

Tumeur bronchique obstructive

Foyer de bronchectasies (qui peuvent être elles-mêmes la conséquence d'un CE persistant)

V. CONDUITE A TENIR EN PRATIQUE

V.1. Trois grandes situations cliniques

V.1.1. syndrome de pénétration non régressif (tableau d'asphyxie aiguë)

Un syndrome de pénétration non régressif avec tableau d'asphyxie aiguë engage le pronostic vital en quelques minutes.

Il impose la réalisation de manœuvres de sauvetage immédiates visant à expulser le CE présent le plus souvent au niveau endobuccal ou trachéal :

- manœuvre de Heimlich
- manœuvre de Mofenson avant 3 ans

Rechercher par un examen endobucal un CE pharyngé volumineux

- l'enlever à la pince de Magyl ou à défaut au doigt

Ventiler au masque et au ballon

Appeler le SAMU

Transférer vers un centre pratiquant la bronchoscopie pour extraction de CE.

V.1.2. syndrome de pénétration régressif

En raison des risques immédiats et différés liés à la présence d'un CE endobronchique, la notion de syndrome de pénétration impose une hospitalisation (transporter en position assise) avec réalisation d'une bronchoscopie, **même en l'absence de signes cliniques ou radiologiques**. La bronchoscopie est le seul examen qui permet de confirmer l'absence de CE endobronchique.

L'examen clinique s'attachera à rechercher :

- une diminution unilatérale du murmure vésiculaire
- un wheezing
- la persistance d'une toux, d'une dyspnée, d'un cornage et d'un tirage qui doivent faire craindre la persistance d'un CE trachéal qui risque de s'enclaver

La radiographie de thorax en inspiration s'attachera à rechercher :

- un CE radiopaque (rare)
- une distension unilatérale ou piégeage (le terme « emphysème post obstructif » ne devrait plus être utilisé)
- la radiographie expirée (ou l'examen sous amplificateur de brillance) réalisée lorsque le cliché inspiré est normal, permet de détecter plus sensiblement un piégeage unilatéral de l'air inspiré (figure 4 et 5).
- une complication liée à la présence du CE (atélectasie ou pneumonie notamment)
- attention la radiographie de thorax est le plus souvent normale !

Au décours d'un syndrome de pénétration quand on observe une diminution unilatérale du murmure vésiculaire à l'auscultation et piégeage ipsilatéral sur la radiographie, la probabilité qu'il y ait bien un CE endobronchique est > 90%.

V.1.3. manifestations respiratoires chroniques ou récidivantes

Le diagnostic de CE doit être évoqué devant tout symptôme respiratoire chronique ou récidivant sans étiologie claire, surtout s'il s'accompagne d'anomalies radiologiques récidivantes ou persistantes dans le même territoire (pneumonie, atélectasie, bronchectasies). L'endoscopie bronchique est indiquée au moindre doute.

V.2 Règle de base

Chaque fois que l'on suspecte un CE des voies aériennes (sur la base de l'histoire clinique), il faut considérer que le CE est toujours présent dans les voies respiratoires et orienter le patient vers l'hôpital

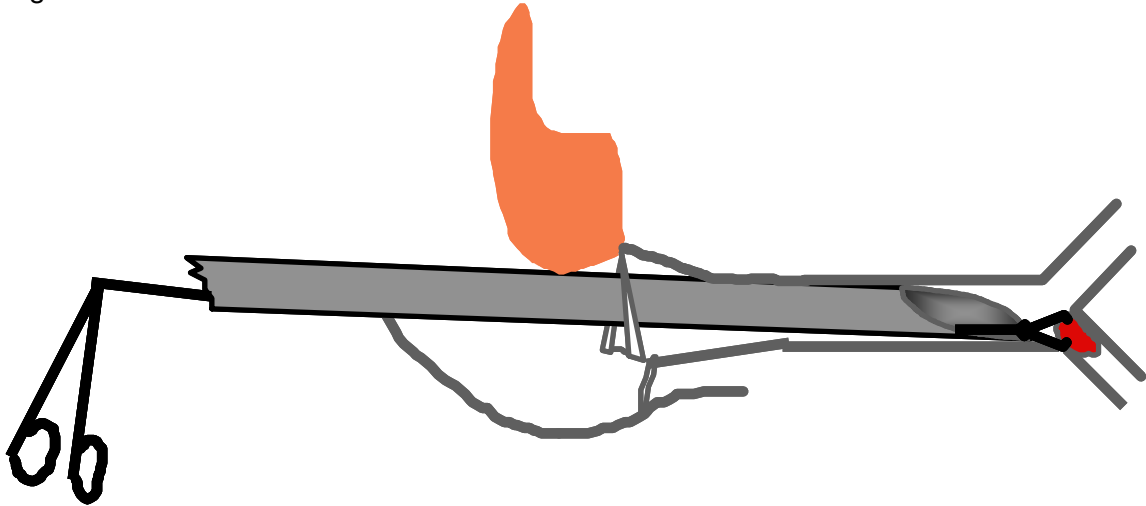
- Même si l'enfant est asymptomatique
- A fortiori si persistent des symptômes (toux, dyspnée) et des anomalies de l'examen clinique (wheezing ou une diminution unilatérale du murmure vésiculaire)
- Seule exception à cette règle : l'expulsion du CE a été authentifiée par l'entourage

V.3 Extraction du CE

La bronchoscopie rigide (sous anesthésie générale) est la technique de choix, soit en cas d'échec de la bronchoscopie souple, soit d'emblée.

- le CE est saisi à la pince rigide et on en assure l'extraction tout en assurant la ventilation du patient par le tube de bronchoscopie.

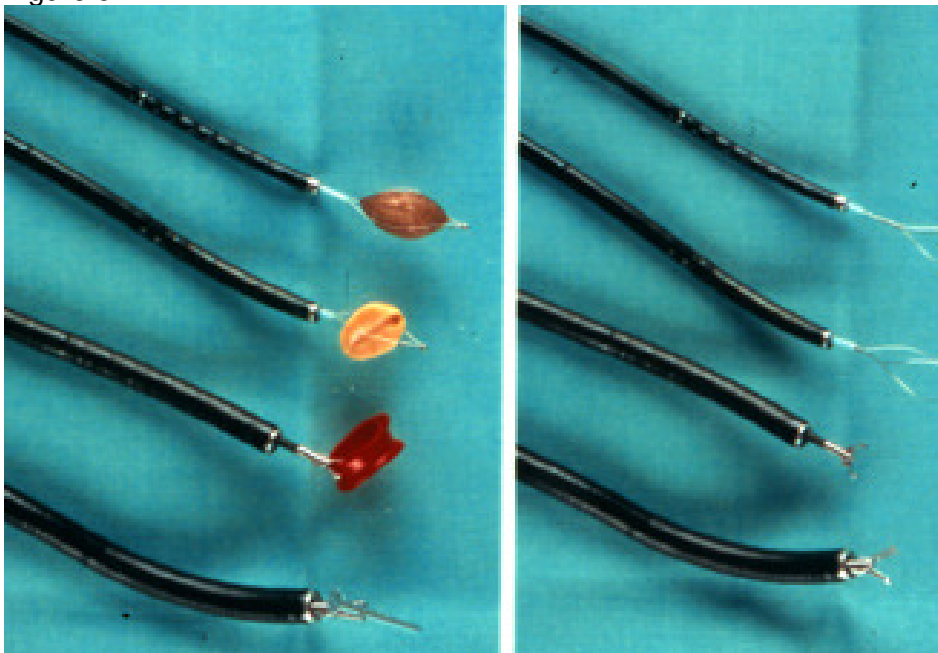
Figure 5



La bronchoscopie souple permet d'enlever les CE à l'aide de différents instruments (pince, panier, etc ..)

- elle est proposée chez l'adulte si le CE n'est pas trop volumineux (figure 6)

Figure 6



V.4 Organisation de la prise en charge d'un enfant suspect d'avoir inhalé un CE

V.4.1. orientation du patient pour une prise en charge spécialisée

La bronchoscopie diagnostique et thérapeutique (pour l'extraction) est pratiquée dans des centres spécialisés (soit par les pédiatres, soit par les pneumologues, soit par les ORL)

Une tentative d'extraction du CE par du personnel non rompu à la technique n'est pas recommandée

L'anesthésie nécessaire à la bronchoscopie rigide de l'enfant nécessite une expertise particulière

V.4.2. mode de transport approprié vers le centre de référence

Tout enfant suspect d'avoir inhalé un CE (sur la base d'un syndrome de pénétration) doit être référé sans attendre vers un centre spécialisé

- transport en position assise
- si l'enfant est dyspnéique ou si doute sur une épiglottite le transport doit être médicalisé et capable d'intuber l'enfant immédiatement en cas de besoin (SMUR pédiatrique)
- en prévenant l'équipe d'accueil de l'arrivée de l'enfant



ITEM N° 193

DETRESSE RESPIRATOIRE DE L'ADULTE

Objectifs d'enseignements tels que définis dans le programme ECN

- Diagnostiquer une détresse respiratoire aiguë de l'adulte
- Diagnostiquer un corps étranger des voies aériennes supérieures
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants en Pneumologie

1. Connaître les signes cliniques et paracliniques de l'insuffisance respiratoire aiguë
2. Connaître les principales causes de détresse respiratoire aiguë de l'adulte
3. Savoir proposer une stratégie d'investigations à visée étiologique en fonction du tableau clinique
4. Identifier les signes de gravité imposant des décisions thérapeutiques immédiates
5. Décrire les mesures à mettre en œuvre en urgence: gestes et manœuvres, mesures de surveillance immédiate, orientation du patient
6. Connaître la définition du SDRA

Points clés

1. La détresse respiratoire aiguë est la manifestation d'une inadéquation entre la demande ventilatoire à un instant donné ("charge", résultant d'une "agression" respiratoire) et la capacité du système respiratoire à faire face à cette charge.
2. Elle se traduit par un ensemble de signes cliniques directs (respiratoires) et indirects (retentissement hémodynamique et neurologique). Elle annonce la défaillance de l'appareil respiratoire dont la conséquence immédiate est un arrêt cardio-respiratoire. C'est donc un signe majeur de gravité des affections respiratoires.
3. La détresse respiratoire est une urgence thérapeutique. Sa prise en charge immédiate repose sur l'administration d'O₂ (toujours) et l'assistance ventilatoire mécanique (parfois : indications spécifiques).
4. Une fois la sécurité assurée, bilans et traitements étiologiques sont essentiels, et doivent être réalisés de façon parallèle au traitement symptomatique.
5. Le diagnostic étiologique repose sur un algorithme simple utilisant la radiographie de thorax (présence ou non d'opacités parenchymateuses pulmonaires) et les gaz du sang artériels (hypercapnie ou non).
6. Poser le diagnostic de corps étranger des voies aériennes supérieures et, le cas échéant, en réaliser la prise en charge, est le préalable à toute démarche diagnostique.

I. DEFINITIONS

I.1 Détresse respiratoire aiguë

Ensemble des signes respiratoires témoignant de la gravité d'une affection de l'appareil respiratoire (des signes témoignant d'un retentissement hémodynamique ou neurologique peuvent ou non être associés aux signes respiratoires ; leur présence est un élément supplémentaire de gravité).

Traduit l'inadéquation entre les charges imposées à l'appareil respiratoire pour satisfaire au besoin ventilatoire à un instant donné et les capacités qu'à ce même appareil de faire face à cette augmentation de charge.

Le tableau clinique combine des signes qui sont :

- d'une part des conséquences directes de l'atteinte de l'appareil respiratoire (par exemple, cyanose) ;
- et d'autre part des moyens mis en œuvre pour compenser cette augmentation de charge (mise en jeu anormale de divers muscles respiratoires).

Devant une dyspnée d'apparition aiguë, l'existence d'une détresse respiratoire est un signe majeur de gravité puisqu'il annonce la survenue très prochaine d'une défaillance de l'appareil respiratoire dont la conséquence immédiate est la survenue d'un arrêt cardio-circulatoire de nature hypoxique.

I.2. Insuffisance respiratoire aiguë

Terminologie fréquemment utilisée face à une situation clinique de "détresse respiratoire".

Mais en toute rigueur, ce terme correspond à l'existence d'une hypoxie tissulaire, qui n'est synonyme

- ni d'hypoxémie (le contenu artériel en oxygène peut être suffisant —donc absence d'hypoxie— au fonctionnement cellulaire malgré une hypoxémie marquée) ;
- ni de détresse respiratoire (terminologie clinique) ;
- ni de défaillance ventilatoire (incapacité d'éliminer le CO₂ à proportion de sa production, marquée par une hypercapnie).

L'insuffisance respiratoire proprement dite (hypoxie tissulaire) recouvre un champ plus vaste et une physiopathologie plus diverse que la détresse respiratoire (les états de choc déterminent des insuffisances respiratoires "cellulaires"), et est souvent marquée biologiquement par une hyperlactatémie.

I.3 Syndrome de détresse respiratoire aigu de l'adulte (SDRA)

I.3.1 Détresse respiratoire et « SDRA »

Confusion fréquente entre la notion de « détresse respiratoire » et le « syndrome de détresse respiratoire aigu de l'adulte » ou SDRA.

La « détresse respiratoire » est un ensemble de signes témoignant de la gravité d'une affection respiratoire.

Le SDRA résulte d'un œdème lésionnel du poumon dont les causes sont multiples.

I.3.2 Définition du SDRA

Evolution aiguë (ce qui exclut les aggravations aiguës des pneumopathies interstitielles diffuses) ; Opacités alvéolaires bilatérales diffuses sur la radiographie de thorax (figure 1) ;

Hypoxémie majeure définie par un rapport PaO₂/FiO₂<200 (lorsque le rapport PaO₂/FiO₂ est compris entre 200 et 300, on parle d' « agression pulmonaire aiguë » ou « acute lung injury » ALI) ; absence d'argument en faveur d'une insuffisance ventriculaire gauche (dans le cas contraire, il ne s'agit plus d'un SDRA, mais d'un œdème pulmonaire aigu cardiogénique)



Figure 1 : Syndrome de détresse respiratoire aigu de l'adulte (SDRA).

I.3.3 Mécanismes du SDRA

Œdème du poumon (accumulation pathologique de fluide dans les espaces et tissus vasculaires, alvéoles et interstitium)

- sans augmentation de la pression hydrostatique microvasculaire (comme au cours de l'insuffisance cardiaque gauche) ;
- avec augmentation de la perméabilité de la barrière endothéliale pulmonaire
- et avec des lésions anatomopathologiques de dommage alvéolaire diffus.

Deux ordres de conséquence sur le poumon :

- altération des relations qui existent entre ventilation et perfusion, de façon hétérogène ;
- diminution de la compliance pulmonaire, rendant l'expansion du parenchyme plus difficile.

I.3.4 Etiologies du SDRA

Les critères diagnostiques du SDRA sont larges et ses mécanismes sont communs à de multiples pathologies. Le terme «SDRA» recouvre ainsi un ensemble de situations très variées mais présentant des similitudes cliniques et une pathogénie commune.

Les multiples étiologies du SDRA sont résumées dans le tableau 1. Elles résultent soit d'une atteinte épithéliale alvéolaire, soit d'une atteinte endothéliale.

Tableau 1 : Principales étiologies du SDRA.

Agression exogène (« épithéliale ») Infectieuse Toxique	Pneumonie bactérienne Pneumonie virale (grippe maligne, varicelle...) Pneumonie parasitaire ou fongique (pneumocystose...) Inhalation de fumées toxiques Inhalation de liquide gastrique (syndrome de Mendelson) Noyade
Agression endogène (« endothéliale ») Toute pathologie s'accompagnant d'un syndrome de réponse inflammatoire systémique, quelle qu'en soit la cause, est susceptible d'entraîner un SDRA	Tout sepsis sévère, quel qu'en soit l'agent pathogène et la porte d'entrée Pancréatite aiguë Embolie amniotique Circulation extracorporelle Transfusions massives Polytraumatisme Brûlures étendues

II. ETAPE 1 : POSER LE DIAGNOSTIC DE DETRESSE RESPIRATOIRE AIGUE

Les signes de détresse respiratoire aiguë peuvent être classés en deux groupes bien distincts : les « signes de lutte » et les « signes de faillite ».

Par ailleurs, chez tout patient présentant une détresse respiratoire aiguë, il convient de rechercher des signes de gravité neurologiques (ils sont ici regroupés dans les « signes de faillite ») et hémodynamiques.

II.1 Signes de lutte

II.1.1. Polypnée superficielle

Accélération de la fréquence respiratoire associée à une diminution du volume courant.

- la quantification du volume courant n'étant pas réalisée en pratique ;
- le caractère « superficiel » de la polypnée repose généralement sur une impression subjective, liée à la faiblesse de l'amplitude des mouvements ventilatoires thoraco-abdominaux.

Deux signes peuvent néanmoins témoigner de la réduction du volume courant :

- la difficulté à parler ;
- l'inefficacité de la toux.

La bradypnée témoigne d'une souffrance neurologique et non pas respiratoire ; c'est un signe d'extrême gravité annonciateur d'un arrêt respiratoire imminent.

II.1.2. Recrutement des groupes musculaires inspiratoires et expiratoires et tirage

Le recrutement et le tirage peuvent concerner les trois groupes musculaires suivants.

- Muscles expiratoires :
 - leur recrutement se traduit surtout par l'activation des muscles abdominaux lors de l'expiration, autrement appelé expiration abdominale active.
- Muscles inspiratoires extra-diaphragmatique (la dénomination "accessoire" est erronée pour les scalènes et les intercostaux qui sont normalement actifs à l'inspiration):
 - se manifeste par la visibilité anormale de la contraction des muscles inspiratoires du cou (scalènes et sterno-cléido-mastoldiens) définissant le "pouls inspiratoire" et des intercostaux ("tirage intercostal")
 - fait redouter la survenue d'une défaillance ventilatoire. En effet, contrairement au diaphragme, l'équipement enzymatique de ces muscles ne leur permet pas de se contracter de façon soutenue sur une période prolongée.
- Muscles dilatateurs des voies aériennes supérieures :
 - le signe clinique le plus facilement décelable témoignant de ce recrutement est le "battement des ailes du nez", contraction phasique inspiratoire des muscles Alae nasi dont l'action est de dilater les orifices nasaires externes ;
 - ce signe est facile à identifier chez le très petit enfant.

II.2 Signes de faillite

II.2.1 Respiration abdominale paradoxale (faillite de la pompe ventilatoire)

Se définit comme le recul de la paroi antérieure de l'abdomen lors de l'inspiration en lieu et place de l'expansion abdominale attendue.

- se recherche en ventilation spontanée sans manoeuvre volontaire.

Sa présence indique l'absence de participation du diaphragme à la ventilation qui est alors prise en charge par les muscles inspiratoires extra-diaphragmatiques.

- Parce que ces muscles ne disposent pas des particularités physiologiques et biologiques particulières du diaphragme, ils ne peuvent pas, contrairement à ce dernier, assurer la ventilation de façon pérenne.
- Une respiration abdominale paradoxale est un signe de faillite de la pompe musculaire ventilatoire et fait craindre la survenue d'une défaillance à court terme.
 - Sa constatation doit faire discuter la mise en route d'une assistance ventilatoire, et au minimum de l'admission du patient dans une structure où celle-ci peut être mise en place sans délai.

II.2.2 Cyanose (faillite de l'oxygénation)

Coloration bleutée des téguments et des muqueuses.

Apparaît lorsque la concentration d'hémoglobine réduite excède 5 g/dl de sang capillaire

Traduit une hypoxémie profonde (à titre indicatif, pour une Hb à 14g/dl la cyanose traduit une SpO₂ de l'ordre de 80%, soit une SpO₂ de l'ordre de 45-50 mmHg).

Il s'agit d'un signe peu sensible, mais spécifique: sa constatation impose une oxygénothérapie immédiate, dont les modalités dépendent de l'étiologie.

La mesure de la saturation du sang capillaire en oxygène par voie transcutanée (SpO₂), souvent facilement disponible en clinique, peut donner une alerte plus précoce sur l'oxygénation tissulaire ; une SpO₂ inférieure à 90% impose également une oxygénothérapie immédiate.

II.2.3 Retentissement neurologique

Chez un patient présentant une détresse respiratoire aiguë, un certain nombre de signes neurologiques sont évocateurs de la présence d'une hypercapnie. Il s'agit :

- d'un astérisis, ou "flapping tremor"

- défini comme une abolition transitoire du tonus de posture
- très évocateur chez un patient présentant une détresse respiratoire aiguë d'une hypercapnie constituée assez rapidement ;
- d'altérations du comportement et de la vigilance
 - signes majeurs de gravité des affections respiratoires, pouvant témoigner d'une hypoxie cérébrale et/ou d'une hypercapnie.
 - Il faut ainsi rechercher l'existence ou l'apparition d'une agitation, d'une confusion ou d'une désorientation spatio-temporelle, d'un ralentissement idéo-moteur ou d'une obnubilation, de troubles de conscience.
- Bien qu'il n'ait pas été mis au point pour cela, le score de coma de Glasgow offre un moyen de suivre la profondeur d'un coma.
- La présence d'une altération profonde des fonctions neurologiques dans le contexte d'une détresse respiratoire est une indication à l'assistance ventilatoire immédiate ; le choix d'une intubation trachéale peut-être rendu nécessaire pour protéger les voies aériennes d'une inhalation d'origine digestive.

II.3 Appareil circulatoire

Quatre types de signes "circulatoires" doivent être recherchés systématiquement devant une détresse respiratoire: un cœur pulmonaire aigu, un pouls paradoxal, une hypertension artérielle accompagnée de sueurs et une insuffisance circulatoire.

II.3.1 Cœur pulmonaire aigu

Témoigne de la survenue brutale d'une hypertension artérielle pulmonaire.

Ses principaux signes sont au nombre de quatre: turgescence jugulaire, reflux hépato-jugulaire, hépatomégalie douloureuse, signe "de Harzer" (perception anormale des battements du ventricule droit dans le creux épigastrique).

Evoque : embolie pulmonaire massive, pneumothorax compressif, asthme aigu grave (mais aussi tamponnade cardiaque).

II.3.2 Pouls paradoxal

Il se définit par la diminution de la pression artérielle systolique lors de l'inspiration.

Il n'est pas facile de rechercher un pouls paradoxal : idéalement celui-ci s'observe avec une mesure invasive (« sanglante ») de la pression artérielle (cathéter artériel).

Evoque : asthme aigu grave, tamponnade cardiaque

II.3.3 Signes en rapport avec une hypercapnie

Chez un patient présentant une détresse respiratoire aiguë, un certain nombre de signes extra-neurologiques sont évocateurs de la présence d'une hypercapnie. Il s'agit :

- de signes en rapport avec l'effet vasodilatateur du dioxyde de carbone : céphalées, hypervascularisation des conjonctives ;
- de signes en rapport avec la réaction adrénargique au "stress hypercapnique" : tremblements, sueurs, tachycardie, hypertension artérielle.

II.3.4 Insuffisance circulatoire ou état de choc

Se définit par une hypoperfusion tissulaire dont la conséquence est une hypoxie touchant l'ensemble des organes. C'est un signe de gravité.

Doit être recherchée impérativement chez tout patient présentant des signes de détresse respiratoire.

Les signes d'insuffisance circulatoire associent des signes d'hypoperfusion tissulaire périphériques et des signes témoignant de l'anoxie de ces tissus :

- peau froide, marbrures ;
- hypotension artérielle: tension artérielle systolique inférieure à 90 mm Hg ou ayant chuté de plus de 50 mm Hg par rapport à la tension artérielle normale ;
- tachycardie supérieure à 120/min ;
- polypnée supérieure à 25-30/min ;
- oligurie ;
- confusion, altération de la vigilance.

III. ETAPE 2 : INITIER LA PRISE EN CHARGE DE LA DETRESSE RESPIRATOIRE AIGÜE EN URGENCE

C'est une urgence thérapeutique.

Appel du réanimateur.

Mise en place immédiate d'une surveillance :

- fréquence cardiaque et saturation pulsée en oxygène en continu;
- pression artérielle, fréquence respiratoire / 15 minutes.

Oxygénothérapie

- au masque facial
- éventuellement à fort débit tel que la $SpO_2 > 90 \%$

Relation approximative entre la SaO_2 et la PaO_2														
PaO_2 (kPa)	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	>17
PaO_2 (mm Hg)	30	37.5	45	52.5	60	67.5	75	82.5	90	97.5	104	112.5	120	>127.5
SaO_2 (%)	57.4	71.4	80.7	86.8	90.7	93.2	94.9	96.2	97.0	97.8	98.2	98.6	98.8	>99.0

Pose d'une voie veineuse de gros calibre.

Assistance ventilatoire (figure 2) :

- Principe :
 - apporter au patient un support ventilatoire ($air + O_2$) sous pression positive lors de l'inspiration
 - à l'aide d'un respirateur
 - l'expiration quant à elle reste passive
- Moyens :
 - La pression positive inspiratoire ($air \pm O_2$) est administrée à l'aide d'une machine : le respirateur
 - L'interface entre la machine et le patient est variable:
 - Masque = ventilation non invasive (VNI)
 - Sonde d'intubation trachéale (VI)
- L'assistance ventilatoire **est indiquée en cas d'hypoventilation aigue menaçant le pronostic vital** ; en pratique on décide de mettre en route une VA dans 4 cas :
 - respiration paradoxale
 - troubles de conscience
 - hypoxémie réfractaire à l'oxygénothérapie
 - acidose respiratoire (hypercapnie et $pH < 7.35$)

- VNI chaque fois que possible
 - ➡ ➡ ➡ infections nosocomiales respiratoires
 - Mais VNI si et seulement si détresse respiratoire isolée
 - patient coopérant
 - Pas de choc
 - Pas d'abdomen aigu, pas de vomissements
 - Pas d'insuffisance d'autres organes

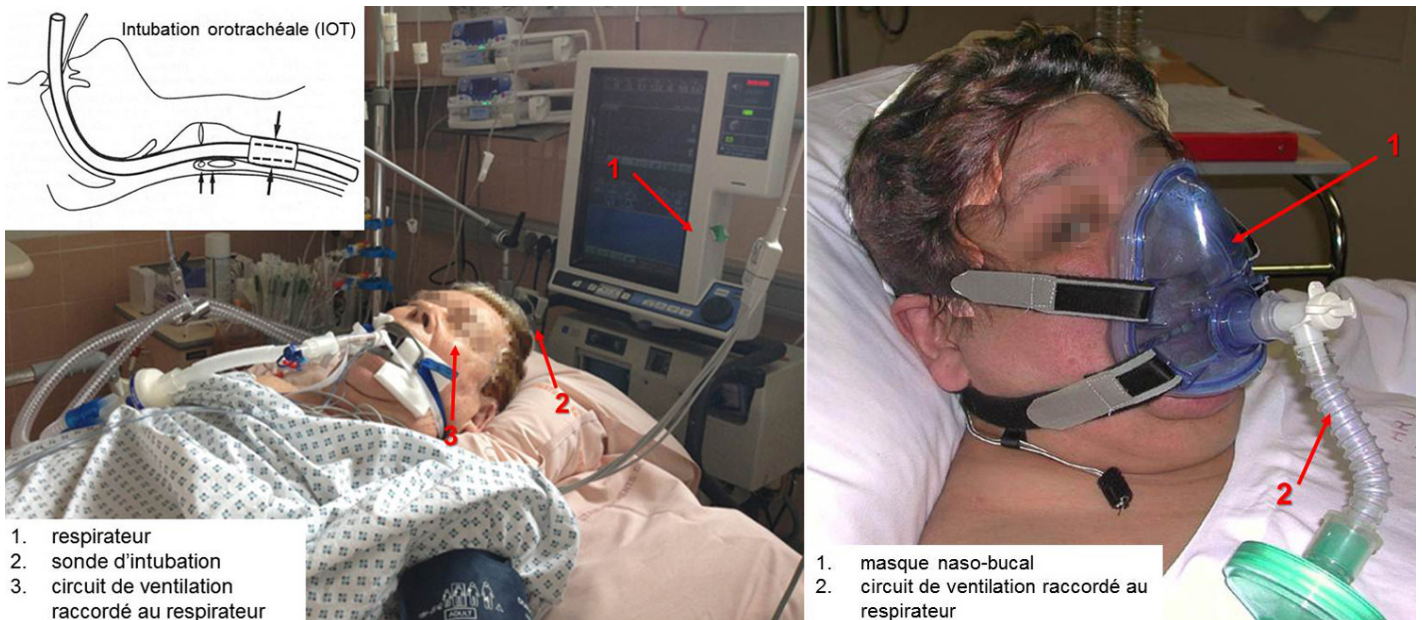


Figure 2 : Assistance ventilatoire. A gauche via une sonde d'intubation, à droite l'interface est un masque naso-bucal (ventilation non invasive).

Réalisation d'une radiographie de thorax de face au lit (orientation diagnostique).

ECG

Prélèvements :

- Gaz du sang (orientation diagnostique) ;
- NFS-plaquettes (hémoglobine, leucocytes) ;
- Ionogramme sanguin, urée, créatinine (rééquilibration hydroélectrolytique), acide lactique ;
- BNP ou NT-proBNP
 - uniquement en cas de doute quant au diagnostic d'un œdème pulmonaire aigu cardiogénique).
 - la sensibilité du dosage du BNP au seuil de 100 pg/ml est de 89 % avec une spécificité de 73 % pour une dyspnée aiguë d'origine cardiaque.
- Procalcitonine : PCT
 - uniquement en cas de doute quant au diagnostic d'une pneumonie infectieuse
 - la concentration de procalcitonine augmente de 10^2 à 10^4 en cas de pneumonie bactérienne avec une sensibilité de 88% et une spécificité de 81%.

Le diagnostic étiologique de la détresse respiratoire repose ensuite sur un algorithme simple (figure 3) qui, après avoir éliminé un corps étranger des voies aériennes supérieures, utilise la radiographie de thorax (présence ou non d'opacités parenchymateuses pulmonaires) et les gaz du sang artériels (hypercapnie ou non) comme éléments essentiels d'orientation.

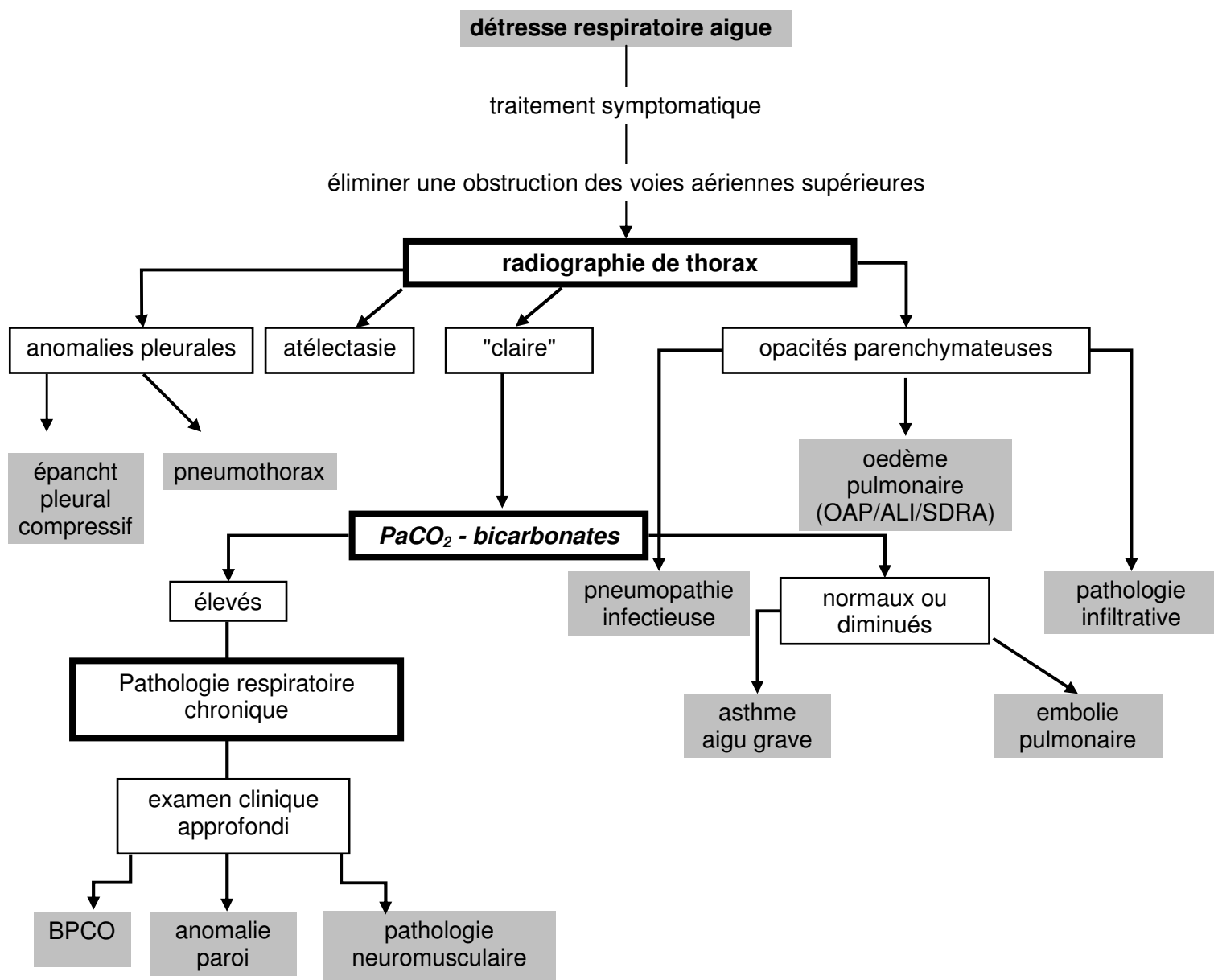


Figure 3 : Algorithme diagnostique face à une d'une détresse respiratoire aigue

IV. ETAPE 3 : ELIMINER UNE OBSTRUCTION DES VOIES AERIENNES SUPERIEURES PAR UN CORPS ETRANGER

Il s'agit en fait de la 1^{ère} étape en pratique, à la fois du fait de l'urgence extrême, et parce que sa prise en charge diffère radicalement de celle des autres étiologies de détresse respiratoire aiguë.

IV.1 Diagnostic d'une obstruction des voies aériennes supérieures

Il s'agit avant tout d'un diagnostic clinique

- A l'inspection :

- patient paniqué, portant souvent les mains à son cou, et gesticulant, mais sans émettre de sons ;
- bradypnée inspiratoire avec allongement du temps inspiratoire que devient supérieur au temps expiratoire ; en cas d'obstruction totale (urgence vitale extrême), les mouvements respiratoires ne produisent aucun flux ;
- dysphonie (aphonie en cas d'obstruction totale).
- A l'auscultation (seulement en cas d'obstruction partielle) :
 - bruit inspiratoire dit de « cornage », stridor.

IV.2 Principales causes d'obstruction des voies aériennes supérieures

Inhalation de corps étranger. Elle survient le plus souvent aux âges extrêmes de la vie :

- chez le petit enfant (80% ont moins de 3 ans) ;
- chez le sujet âgé porteur d'anomalies de la déglutition ou de la dentition.

Laryngite (chez l'enfant), épiglottite (devenue rarissime).

Œdème de Quincke

Sténoses trachéales (bénignes ou non)

Tumeur laryngée.



Figure 4 : Opacités alvéolaires systématisées (lobe supérieur droit) chez un patient présentant une pneumonie.

V. ETAPE 4 : EN PRESENCE D'OPACITES PULMONAIRES

Deux principaux diagnostics sont à considérer en priorité (tableau 2):

- pneumonie infectieuse ;
- œdème pulmonaire aigu (OAP) cardiogénique.

Dans un 2^{ème} temps on considère :

- Les SDRA (voir paragraphe I.3)
- Les exacerbations des Pneumopathies Infiltratives Diffuses (PID)
 - La maladie infiltrative est en général connue
 - Chaque fois que survient une détresse respiratoire aiguë chez un patient porteur d'une PID les hypothèses suivantes doivent être évoquées dans l'ordre :
 1. pathologie infectieuse favorisée par le traitement corticoïde et immunosuppresseur
 2. toxicité pulmonaire médicamenteuse
 3. manifestation respiratoire de la maladie
 4. pathologie totalement indépendante

Tableau 2 : arguments en faveur d'une pneumonie infectieuse ou d'un œdème pulmonaire aigu cardiogénique. Aucun de ces éléments n'est formel ou absolu.

	Pneumonie infectieuse	OAP cardiogénique
Antécédents	- Aucun - Parfois : immunodépression	- Insuffisance cardiaque - Facteurs de risque cardio-vasculaires (HTA, diabète...)
Mode de début	- Brutal	- Rapidement progressif
Signes généraux	- Fièvre élevée, frissons	- Aucun
Signes fonctionnels	- Expectoration purulente - Douleur thoracique d'allure pleurale	- Expectoration mousseuse, parfois rosée - Orthopnée
Examen physique	- Foyer de râles crépitants	- Râles crépitant bilatéraux prédominant à la partie inférieure des champs pulmonaires - Oedèmes des membres inférieurs, turgescence jugulaire ou reflux hépatojugulaire
Signes radiologiques	- Opacités alvéolaires souvent systématisés, mais pas toujours (Figure 3)	- Opacités alvéolaires bilatérales, diffuses, périhilaires (Figure 4)
Signes biologiques	- Syndrome inflammatoire - Hyperleucocytose - Antigénurie Legionelle, et Pneumocoque - Elévation de la PCT	- Elévation du BNP ou du NT-proBNP
Examens Complémentaires		- ECG - Echographie cardiaque

VI. ETAPE 5 : EN L'ABSENCE D'OPACITES PULMONAIRES

L'orientation diagnostique repose alors sur les gaz du sang.

Ces derniers permettent d'orienter vers une pathologie respiratoire aiguë « de novo » ou au contraire vers la décompensation aiguë d'une pathologie respiratoire chronique.

Sont en faveur de la décompensation aiguë d'une pathologie respiratoire chronique :

- une hypercapnie, définie par une $\text{PaCO}_2 \geq 45$ mmHg, avec un pH anormal ;
- une élévation des bicarbonates, qui elle-même témoigne d'une hypercapnie chronique.



Figure 5 : Opacités alvéolaires périhilaires, bilatérales et symétriques chez un patient présentant un œdème pulmonaire aigu cardiogénique.

VI.1 Décompensation aiguë d'une pathologie respiratoire chronique

VI.1.1 mécanismes

Les pathologies respiratoires chroniques résultent :

- soit de processus conduisant à des altérations des propriétés mécaniques du système respiratoire qui le rendent plus difficile à gonfler :
 - diminution de la compliance (exemple : fibrose pulmonaire)
 - augmentation des résistances (exemple : maladies bronchiques)
 - apparition de phénomènes de "seuil", (exemple : distension dynamique, caractéristique de l'asthme ou de la BPCO)

on parle d'augmentation des charges mécaniques imposées à l'appareil respiratoire ;

- soit d'une diminution des capacités de l'appareil respiratoire à lutter contre les charges (maladies neuromusculaire, qui aboutissent toutes à un déficit de force musculaire respiratoire) ;
- soit d'une combinaison des deux types de mécanismes¹

Une fois le diagnostic de décompensation de pathologie respiratoire chronique fait, l'étape suivante consiste à identifier la pathologie respiratoire sous-jacente d'une part, et d'autre part le facteur de décompensation.

¹ L'appareil respiratoire s'adapte alors en compensant l'excès de charge, ce qui permet au patient de vivre en équilibre avec sa maladie. Néanmoins, cet équilibre est beaucoup plus précaire et fragile que chez un sujet sain. En effet, dans le cas d'une BPCO où le système est déjà considérablement chargé, une nouvelle augmentation de charge, aussi minime soit elle, excèdera les capacités de compensation de charges de l'appareil respiratoire.

De la même façon, dans une maladie neuromusculaire, les capacités de compensation de l'appareil respiratoire très limitées seront dépassées par toute augmentation du niveau de charges. Ainsi, dans les pathologies respiratoires chroniques, une augmentation de charges minime (comme par exemple une bronchite, voir infra VI.1.2) peut entraîner un déséquilibre entre les charges imposées à l'appareil respiratoire et la capacité qu'a ce dernier à les surmonter. Ce déséquilibre est communément appelé décompensation.

VI.1.2 Pathologies respiratoires chroniques sous-jacentes

Bronchopneumopathie chronique obstructive

- C'est la plus fréquente des pathologies respiratoires chroniques susceptibles de se compliquer d'une détresse respiratoire aiguë lors d'une décompensation.
- En faveur d'une BPCO, on recherchera :
 - antécédents de tabagisme ;
 - critères cliniques de bronchite chronique (toux productive pendant plus de trois mois par an depuis au moins deux années consécutives) ;
 - signes de distension thoracique (figure 9 - item 227) ;
 - muscles respiratoires accessoires hypertrophiés ;
 - râles sibilants ou ronchi à l'auscultation.

Affections de la paroi thoracique

- 2^{ème} groupe de pathologies respiratoires chroniques susceptibles de décompenser sur un mode « hypercapnique ».
- Il s'agit principalement de l'obésité et des déformations thoraciques.
 - Les déformations thoraciques, cyphose et scolioses, se raréfient du fait de leur prise en charge précoce chez l'enfant. Les décompensations respiratoires en rapport avec ces pathologies sont donc en nette régression. Le diagnostic clinique est simple.
 - La prévalence de l'obésité est en revanche en augmentation constante (Syndrome Obésité-Hypoventilation). Seules des obésités très importantes, dites "morbides" avec des index de masse corporelle au-delà de 40 kg/m², sont susceptibles d'entraîner une insuffisance respiratoire chronique susceptible de décompensations.

Pathologies neuromusculaires

- 3^{ème} groupe de pathologies respiratoires chroniques susceptibles de décompenser sur un mode « hypercapnique » (Tableau 3).
- Le contexte clinique est généralement évident et un examen neurologique simple permet habituellement d'en faire le diagnostic

Tableau 3 : Principales affections neurologiques potentiellement responsables de pathologies respiratoires chroniques

Atteintes supraspinales	Traumatiques Vasculaires, ischémiques ou hémorragiques Tumorales
Atteintes spinales	Traumatiques +++ Vasculaires, ischémiques ou hémorragiques Atteintes du motoneurone au niveau de la corne antérieure : sclérose latérale amyotrophique
Atteintes radiculaires (bilatérales)	Traumatiques Inflammatoires (syndrome de Guillain Barré)
Atteintes nerveuses tronculaires (bilatérales) (nerf phrénique)	Neuropathies périphériques (rares)
Jonction neuromusculaire	Myasthénie
Muscles	Myopathies (congénitales, inflammatoire...)

V.1.3 La démarche face à une probable pathologie respiratoire chronique

Devant une décompensation de pathologie respiratoire chronique, la démarche permettant d'aboutir au diagnostic étiologique est simple, l'anamnèse et l'examen clinique rendant souvent le diagnostic évident :

1. commencer par rechercher des arguments en faveur d'une BPCO. En l'absence,

2. rechercher une déformation thoracique ou une obésité morbide. En l'absence,
3. réaliser un examen neurologique à la recherche d'une pathologie neuromusculaire affectant l'appareil respiratoire.

Il existe des situations intriquées (obésité morbide et BPCO, fibrose pulmonaire et atteinte musculaire des polymyosites...) dont l'analyse étiologique peut s'avérer difficile, mais cette question ne se pose pas dans l'urgence.

V.1.4 La recherche du facteur de décompensation

L'étape suivante consiste à identifier le facteur décompensant afin de mettre en place un traitement de la cause parallèlement aux mesures symptomatiques et vitales.

Le nombre de facteurs susceptibles de décompenser une pathologie respiratoire chronique est assez limitée, ce qui en simplifie la recherche.

Les trois principaux facteurs de décompensations sont :

- infectieux : bronchite ou pneumonie ;
- dysfonction cardiaque gauche ;
- embolie pulmonaire.

Les autres facteurs susceptibles de provoquer une décompensation sont :

- pneumothorax ;
- prise de traitements à visée sédatrice (benzodiazépines) ou d'opiacés ;
- chirurgie abdominale susmésocolique ;
- traumatisme thoracique ou chirurgie thoracique.

Tableau 4 : Eléments en faveur d'une embolie pulmonaire, d'un pneumothorax ou d'un asthme aigu grave. Aucun de ces éléments n'est formel ou absolu.

	Embolie pulmonaire	Pneumothorax	Asthme aigu grave
Antécédents	- Facteurs de risque de maladie thromboembolique veineuse : immobilisation, ...	- Sujet longiligne - Tabagisme, Cannabis - Pathologie respiratoire chronique "à risque" sous-jacente (lésions bulleuses ou kystiques)	- Asthme connu
Mode de début	- Brutal	- Brutal, parfois déclenché par un effort	- Précédé en général d'un asthme instable ou exacerbations
Signes généraux	- Fébricule	- Aucun	- Aucun
Signes fonctionnels	- Douleur latéro-thoracique - Toux non productive - Crachats hémoptoïques (rares)	- Douleur latéro-thoracique - Toux non productive	- Dyspnée expiratoire - Toux productive purulente (fréquente)
Examen physique	- Auscultation normale - Turgescence jugulaire ou reflux hépatojugulaire	- Abolition des vibrations vocales et du murmure vésiculaire - Tympanisme à la percussion thoracique	- Freinage - Râles sibilants ou silence auscultatoire
Signes radiologiques	- Radiographie normale ++ - Ascension de coupole - Atélectasie en bande - Opacité périphérique (infarctus) - Epanchement pleural	- Hyperclarté délimitée par une ligne pleurale	- Distension thoracique

VI.2 Pathologie respiratoire aiguë « de novo »

Trois étiologies doivent être évoquées (Tableau 4) :

- embolie pulmonaire (diagnostic affirmé sur l'angioscanner)
- pneumothorax compressif (figure 7 – item 276)
- asthme aigu grave.



ITEM 197

ORIENTATION DIAGNOSTIQUE DEVANT UNE DOULEUR THORACIQUE AIGÜE ET CHRONIQUE

Objectifs d'enseignements tels que définis dans le programme de l'ECN :

- **Diagnostiquer une douleur thoracique aiguë et chronique**
- **Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge**

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie

1. Identifier les signes de gravité imposant des décisions thérapeutiques immédiates
2. Face à une douleur thoracique aiguë, savoir proposer un arbre diagnostique décisionnel tenant compte des données épidémiologiques essentielles, des comorbidités, des caractéristiques séméiologiques de la douleur et des résultats des principales investigations paracliniques disponibles dans le cadre de l'urgence.
3. Décrire les mesures à mettre en œuvre en situation d'urgence: gestes et manœuvres éventuels, mesures de surveillance immédiate, orientation du patient.
4. Connaître les éléments d'orientation diagnostique face à une douleur thoracique chronique

Les points clés

- 1- Le diagnostic des douleurs thoraciques aiguës est orienté par la sémilogie de la douleur thoracique, l'influence de la respiration sur la douleur et par l'existence de signes de gravité, respiratoires (cyanose, tachypnée ou bradypnée signes de lutte respiratoire), cardiovasculaires (hypotension, choc) et neurologiques (liothymie ou syncope, agitation ou troubles de la vigilance)
- 2- Les deux examens indispensables dans tous les cas sont un électrocardiogramme (ECG) et une radiographie thoracique.
- 3- Il faut évoquer en priorité les diagnostics qui engagent le pronostic vital, imposent des investigations complémentaires, des soins immédiats et un transfert dans une unité de soins intensifs ou de réanimation
- 4- Les cinq urgences associées à un risque vital sont les syndromes coronaires aigus (SCA), l'embolie pulmonaire (EP), la tamponnade, la dissection aortique et le pneumothorax (PNO) compressif.
- 5- Le contexte et l'analyse sémilogique permettent rarement de poser un diagnostic de certitude mais pour l'EP et le SCA, permettront de retenir une probabilité diagnostique pré-test faible (< 10%), intermédiaire (30-40%) ou forte (>60%)
- 6- Le diagnostic d'infarctus myocardique aigu impose une désobstruction coronaire dans les plus courts délais
- 7- En l'absence d'urgence vitale, l'effet de la respiration sur la douleur guide le diagnostic avec les douleurs rythmées par la respiration (douleurs pleurales et pariétales, trachéobronchites, EP) et les douleurs non rythmées par la respiration (SCA, péricardites, douleurs digestives, autres)
- 8- SCA, douleurs oesophagiennes et douleurs psychogènes sont les trois causes les plus fréquentes, les deux dernières restant des diagnostics d'élimination
- 9- Les douleurs thoraciques chroniques sont le plus souvent liées à des atteintes de la paroi thoracique ou de la plèvre.

I. GENERALITES

CE QUI FAIT MAL DANS LE THORAX

- La paroi (côtes, muscles).
- Les enveloppes (plèvre, péricarde).
- Les organes : cœur, œsophage, aorte MAIS PAS les bronches et le parenchyme pulmonaire (seules les pathologies pulmonaires survenant au contact de la plèvre sont éventuellement sources de douleur thoracique).

La douleur thoracique est un motif fréquent de consultation. L'analyse sémiologique, les données de l'examen clinique permettent d'orienter le diagnostic, le choix des investigations complémentaires et les traitements.

Le premier objectif est d'identifier les situations d'urgence, associées à un risque vital, et de mettre en œuvre les mesures adaptées. Cela concerne essentiellement les douleurs thoraciques aiguës.

Le caractère chronique de la douleur, qui ne fait pas l'objet d'une définition précise, peut être caractérisé par la persistance de la douleur pendant plusieurs semaines ou sa récurrence à plusieurs reprises.

II. L'ANALYSE SEMIOLOGIQUE DE LA DOULEUR

II.1. Description de la douleur

Type :

- constrictive, en étau évoquant une origine coronaire.
- coup de poignard, pincement.

Localisation :

- rétrosternale, médiosternale (douleur coronaire, trachéale, œsophagienne).
- en bas sur le côté et/ou dans le dos (douleur pleurale ou pleuro-parenchymateuse).

Irradiation :

- vers le cou, la mâchoire et les bras (douleurs coronariennes).
- vers le dos (douleur aortique et pancréatique).
- le long du bras et vers les doigts de la main (atteinte du plexus brachial).
- intercostale (névralgie, zona).

Facteur déclenchant :

- traumatisme (lésions pariétales)
- effort (origine coronaire)
- ingestion d'aliments (origine œsophagienne)
- position penchée en avant (pyrosis)

Soulagement de la douleur

- par la trinitrine en moins de 3 minutes (origine coronaire)
- la position penchée en avant (péricardite et pancréatite)
- l'alimentation (ulcère gastro-duodénal).

Douleur rythmée par la respiration (se majorant à l'inspiration profonde, à la toux ou à la palpation)

- sont essentiellement d'origine pariétale thoracique (paroi, plèvre) ou pulmonaire mais avec à un contact pariétal.

II.2. Les signes associés :

Fièvre, altération de l'état général.

Respiratoires (cyanose, dyspnée, toux, hémoptysie).

Cardio-vasculaires (signes de choc, douleurs dans les membres inférieurs, thrombophlébite).
Neurologiques (déficit, syncope, lipothymie, troubles de la vigilance).
Digestifs (vomissements, dysphagie).

III. LES ELEMENTS CLINIQUES A RECHERCHER SYSTEMATIQUEMENT

III.1. Interrogatoire

Antécédents personnels et familiaux notamment coronariens, de maladie thrombo-embolique veineuse, de maladies respiratoires ou de cancer, facteurs de risque cardiovasculaires, traitements en cours.

III.2. Examen clinique

Orienté par l'interrogatoire, centré sur les appareils cardiovasculaires et respiratoires, et au besoin les autres appareils.

Au terme de cet examen clinique chez un patient qui présente une douleur thoracique, on a identifié les signes de gravité, souvent associés :

- **signes de gravité respiratoires : cyanose, tachypnée, signes de lutte respiratoire avec tirage, asynchronisme (balancement) thoraco-abdominal.**
- **signes de gravité cardiovasculaires : pâleur, tachycardie, hypotension, marbrures et signes de choc avec marbrures et extrémités froides.**
- **signes de gravité neurologiques : lipothymie ou syncope, agitation ou troubles de la vigilance et généraux (sudation).**

Une bradypnée ou des irrégularités respiratoires, une bradycardie avec signes de choc et des troubles de la vigilance font craindre la survenue d'un arrêt cardio-respiratoire.

IV. LES ELEMENTS D'ORIENTATION DIAGNOSTIQUE

Trois sont **systématiques**, la mesure de la SpO₂, la radiographie de thorax et l'ECG.

Pour les autres, leur choix, leur hiérarchie (notamment dans le cadre de l'EP) et leur interprétation doivent être guidés par les probabilités pré-test du diagnostic (cf. ci-dessous).

IV.1. SpO₂

Si < 95%, évoque une hypoxémie, à confirmer par la mesure des gaz du sang.

IV.2. Radiographie de thorax

De face en inspiration pour détecter

- une pathologie pleurale ou parenchymateuse.
- un élargissement du médiastin ⇒ dissection aortique.
- une cardiomégalie ⇒ insuffisance cardiaque gauche, tamponnade.

Le cliché en expiration n'est plus indiqué en cas de suspicion de pneumothorax.

- si le cliché en inspiration ne tranche pas c'est le scanner qui est indiqué en 2^{ème} intention.

IV.3. ECG :

A la recherche de signes de souffrance coronarienne ou de péricardite, de troubles de conduction ou du rythme.

IV.4. Examens biologiques:

Peuvent compléter le bilan initial mais ont rarement, considérés isolément, une valeur d'orientation diagnostique déterminante :

- enzymes cardiaques (troponine Ic pour un syndrome coronaire aigu).
- D-dimères (pour une embolie pulmonaire).
- gaz du sang en air.

L'attente des résultats de ces examens ne doit pas retarder la recherche d'une situation d'urgence.

V. LES SITUATIONS D'URGENCE VITALE

V.1. Syndrome coronaire aigu (SCA) :

Diagnostic fréquent, à envisager en priorité devant une douleur thoracique aiguë à double titre :

- l'infarctus du myocarde engage le pronostic vital
- et l'artère coronaire occluse doit être réouverte le plus vite possible pour limiter l'étendue de la nécrose.
 - Le pronostic vital (extension de l'atteinte myocardique) est proportionnel aux délais jusqu'à la revascularisation myocardique.

Représente près d'un tiers des douleurs thoraciques admises aux Urgences.

Aucun signe clinique typique n'est véritablement discriminant mais certaines caractéristiques ont une bonne valeur prédictive positive ou négative.

Éléments contre une douleur coronarienne	en faveur d'une douleur coronarienne
Absence d'antécédent coronarien	Irradiation dans les deux bras
Ou douleur en coups de couteau ou en lancées	Ou irradiation dans le membre supérieur
Ou douleur clairement reproductible à la palpation	Ou irradiation dans l'épaule droite
Ou douleur variant avec la position ou la respiration	Ou sueurs diffuses

L'ECG et le dosage des enzymes cardiaques viendront confirmer ou infirmer le SCA.

Les SCA avec sus-décalage persistant du segment ST (SCA ST+)

- correspondent à un infarctus myocardique aigu. La douleur est généralement intense et dure plus de 20 minutes.
- le sus-décalage du segment ST est dans un territoire systématisé et représente l'onde en dôme de Pardee.
- l'onde Q de nécrose apparaît secondairement.
- le dosage des enzymes cardiaques ne doit pas retarder le traitement (thrombolyse intra-veineuse ou angioplastie coronaire primaire).

Les SCA sans sus-décalage persistant du segment ST (SCA ST-)

- correspondent aux angors instables et aux infarctus sous-endocardiques (sans onde Q).
- la douleur est parfois sensible à la trinitrine.
- il existe un sous-décalage du segment ST contemporain de la douleur.
- les enzymes cardiaques sont normales ou élevées en cas d'infarctus sous-endocardique.
- l'administration intra-veineuse d'anticoagulants et d'anti-agrégants plaquettaires est nécessaire.

V.2. Dissection aortique

Déchirure dans la média de l'aorte.

Pathologie exceptionnelle, terrain (anévrisme de l'aorte thoracique, syndrome de Marfan, syndrome d'Ehler-Danlos).

Souvent associée à une HTA mal équilibrée.

Douleur

- très intense
- d'installation brusque
- rétro-sternale irradiant vers le dos
- migratrice du thorax vers l'abdomen
- non modifiée par la position.

Signes évocateurs mais inconstants :

- déficit neurologique
- absence ou diminution d'un ou des pouls fémoraux
- différence de pression artérielle systolique entre membres supérieurs
- souffle d'insuffisance aortique
- élargissement médiastinal sur le cliché de thorax.

Diagnostic confirmé par l'échocardiographie (transthoracique ou surtout transoesophagienne) et, de préférence, l'angio-scanner ou l'angio-IRM thoracique.

Le 1^{er} temps du traitement est le contrôle tensionnel qui soulage souvent la douleur et est indispensable pour limiter l'extension de la dissection.

V.3. Tamponnade

Compression aiguë des cavités cardiaques par un épanchement péricardique d'installation habituellement rapide.

Peu fréquente (2% des péricardites).

La douleur est souvent au second plan voire absente.

La clinique est dominée par

- la tachypnée et un collapsus
- parfois un signe du « pouls » paradoxal¹, anecdotique, difficile à mettre en évidence

La compression peut être subaiguë associant

- douleur thoracique
- dyspnée
- bruits du cœur assourdis
- turgescence jugulaire pulsatile
- hépatomégalie douloureuse avec reflux hépato-jugulaire.

Le diagnostic est confirmé par l'échographie cardiaque.

Le traitement repose sur le drainage péricardique en urgence.

V.4. Embolie pulmonaire (EP)

Obstruction brusque d'une ou plusieurs branches des artères pulmonaires par un ou des thrombus fibrino-cruoriques provenant du réseau veineux profond.

Douleur basithoracique en point de côté, associée à une tachycardie et à une tachypnée sont évocatrices mais non spécifiques.

Ou douleur rétrosternale avec dyspnée au premier plan et sensation d'oppression thoracique (embolie proximale).

Affection fréquente, de diagnostic difficile en raison de la faible valeur prédictive des signes cliniques.

- en cas de probabilité pré-test faible ou intermédiaire, un taux de D-dimères bas permet d'éliminer le diagnostic avec une valeur prédictive négative (VPN) > 95 %.
- dans les autres cas, recours à l'angioscanner spiralé thoracique, en l'absence de contre-indications (insuffisance rénale, allergie à l'iode) qui montre l'éventuelle présence de thrombi intra-vasculaires (figure 1).

¹ différence de plus de 20 mmHg entre la tension artérielle systolique à l'inspiration et à l'expiration

- quand l'angio-scanner thoracique est contre-indiqué ou non réalisable en urgence, le diagnostic de maladie thrombo-embolique repose sur l'échographie-doppler veineux des membres inférieurs ou la scintigraphie pulmonaire de ventilation-perfusion.

Des scores cliniques ont été proposés pour chiffrer la probabilité clinique (faible/intermédiaire/forte) d'embolie pulmonaire, le plus récent étant le score de Genève modifié simplifié (voir items 135-175)

Dès le diagnostic suspecté, un bilan d'hémostase complet est prélevé et une anticoagulation à posologie curative est prescrite, en l'absence de contre-indication formelle.

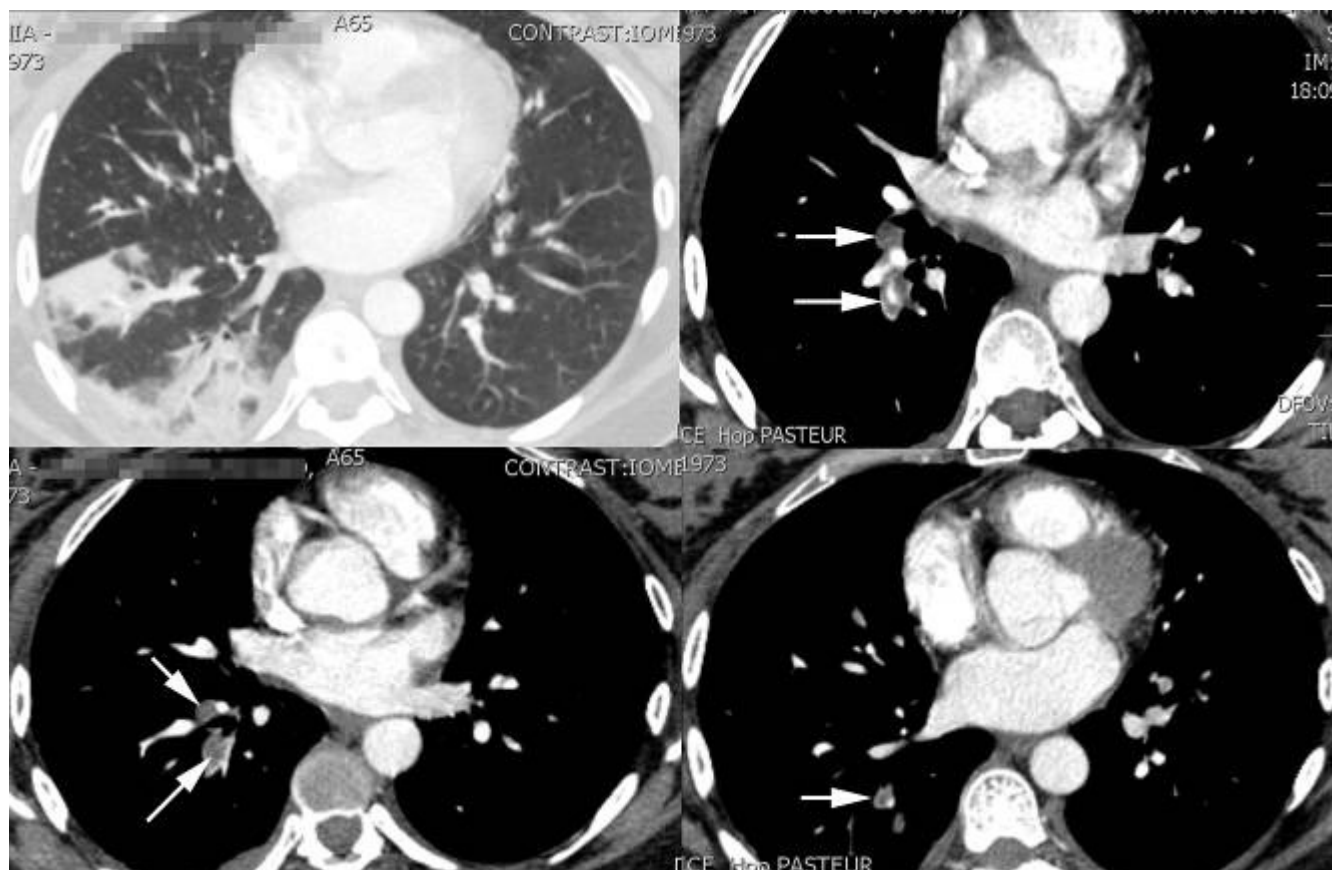


Figure 1 : Angioscanner spiralé montrant de gauche à droite et de haut en bas embolie pulmonaire avec présence de signes indirects : condensations alvéolaires (correspondant à des infarctus pulmonaires) et de signes directs : lacunes (caillots) intra-vasculaires (flèches) dans les branches des artères pulmonaires à destination lobaire inférieure droite.

Toute dyspnée aiguë ± douleur thoracique, sans anomalie auscultatoire franche, à cliché de thorax « normal », est suspecte d'EP jusqu'à preuve du contraire ; a fortiori si elle s'accompagne d'une hypoxémie chez un sujet présentant des facteurs de risques (grand âge, antécédents de maladie thrombo-embolique, chirurgie récente, immobilisation).

La survenue d'une dyspnée et/ou une douleur thoracique aiguë chez un patient présentant une thrombose veineuse profonde fait conclure à une embolie pulmonaire.

V.5. Pneumothorax (PNO)

Défini par la présence d'air dans l'espace pleural, avec en conséquence un collapsus partiel ou complet du poumon.

PNO de survenue spontanée

- sur un poumon sain = pneumothorax spontané primaire ou idiopathique (chez le jeune, bénin).
- sur un poumon malade = pneumothorax spontané secondaire, peut décompenser la pathologie pulmonaire chronique pré-existante.

PNO iatrogène ou post-traumatique, secondaire à une effraction de la plèvre viscérale

- par traumatisme direct (plaie pénétrantes par arme blanche ou par balle, fracture de côte) ; peut être le témoin d'une lésion viscérale grave.

Douleur thoracique

- brutale, homolatérale, latérothoracique ou postérieure.
- rythmée par la respiration (↗ à la toux).
- survenant presque toujours au repos dans les PNO spontanés.
- s'estompe souvent rapidement.

Dyspnée d'intensité variable, inconstante.

Toux sèche irritative.

Examen :

- asymétrie ventilatoire
- hémithorax distendu et immobile
- tympanisme et abolition du murmure vésiculaire homolatérale.

Diagnostic en général aisé sur le cliché de thorax (figure 2).



Figure 2 : Pneumothorax complet gauche avec hyperclarté unilatérale de l'hémithorax gauche ne contenant pas de structures vasculaires et opacité hilare gauche (poumon gauche rétracté sur le hile).

Un antécédent de PNO est un argument fort dans cette pathologie qui récidive dans près d'1/3 des cas,

Le pneumomédiastin est rare, parfois associé à un pneumothorax

- procède de la même physiopathologie que le PNO mais l'air diffusant vers le médiastin, provenant des espaces aériens distaux, au travers du hile, le long des axes bronchovasculaires, parfois associé à un pneumothorax.
- traumatique ou spontané.
- douleur rétrosternale, d'installation brusque.
- examen : emphysème sous cutané cervical avec une crépitation à la palpation.
- radiographie : médiastin silhouetté par une hyperclarté réalisant une image en double contour.

VI. EN L'ABSENCE D'URGENCE VITALE

Des investigations complémentaires sont faites pour définir la cause de la douleur thoracique. L'algorithme diagnostique est guidé par l'influence de la respiration sur la douleur thoracique.

VI.1. Les douleurs rythmées par la respiration

VI.1.1 douleurs post traumatiques

Souvent liées à des fractures de côtes, le diagnostic est aisé.

En l'absence de lésions pleuroparenchymateuses, le traitement de la douleur est symptomatique.

VI.1.2 pneumonies infectieuses avec ou sans pleurésie

Douleur : uniquement quand il y a un contact pariétal (figure 3).

Cortège infectieux fréquent.

Foyer de râles crépitants, parfois souffle tubaire ou pleurétique.

Le diagnostic est confirmé par la radiographie thoracique (et la ponction pleurale si pleurésie associée).

VI.1.3. épanchement pleural

Douleur

- typiquement latéro ou basi-thoracique, majorée par l'inspiration et la toux, parfois reproductible à la palpation ; la douleur s'accompagne d'une toux aux changements de position.

Fièvre dans les pleurésies infectieuses (mais même dans ces cas elle peut être modérée ou absente).

Examen : matité, abolition du murmure vésiculaire et des vibrations vocales.

Radiographie : opacité dense, homogène, déclive et à limite supérieure, concave en haut et en dedans, de limite supérieure floue (figure 4).

Diagnostic confirmé par l'échographie et la ponction pleurale avec étude biochimique, cytologique et microbiologique du liquide de ponction pleurale.

Les causes les plus fréquentes :

- infectieuses bactériennes (épanchements para-pneumoniques), aiguës
- néoplasiques, secondaires ou primitives : pleurésies sub-aiguës dont le diagnostic étiologique est orienté par le scanner, l'analyse du liquide pleural et les biopsies pleurales.
 - les pleurésies métastatiques sont les plus fréquentes, parfois révélatrices d'un cancer (en particulier sein, ovaire, poumon
 - un mésothéliome pleural est évoqué devant une douleur thoracique chronique, intense, associée à une rétraction de l'hémithorax avec une altération de l'état général, une opacité pleurale festonnée, chez un patient exposé à l'amiante
 - le diagnostic est confirmé par la biopsie pleurale.



Figure 3 : Pneumonie lobaire supérieure droite (radiographie de thorax et scanner thoracique) montrant une condensation alvéolaire contenant en son sein un bronchogramme aérique. Noter que le scanner thoracique n'est pas nécessaire au diagnostic de pneumonie.

VI.1.4. infarctus pulmonaire

Conséquence d'une embolie pulmonaire distale.

Douleur basithoracique, hémoptysie de faible abondance $\pm$ pleurésie de faible abondance, séro-hématique.

VI.1.5. trachéobronchite aiguë

Le diagnostic est clinique : « douleur » d'installation rapide à type de brûlure respiratoire à chaque mouvement, aggravé par une toux, initialement sèche, cortège viral fréquent.

Le traitement est symptomatique.

VI.1.6 atteintes musculo-squelettiques, nerveuses

Rythmées par les mouvements, reproductibles à la palpation, majorée par la toux

Suspectées en cas de notion de traumatisme (fractures de côtes spontanées possibles en cas de toux violente).

Causes : tumeurs costales (souvent métastatiques), lésions vertébrales, névralgies cervico-brachiales.

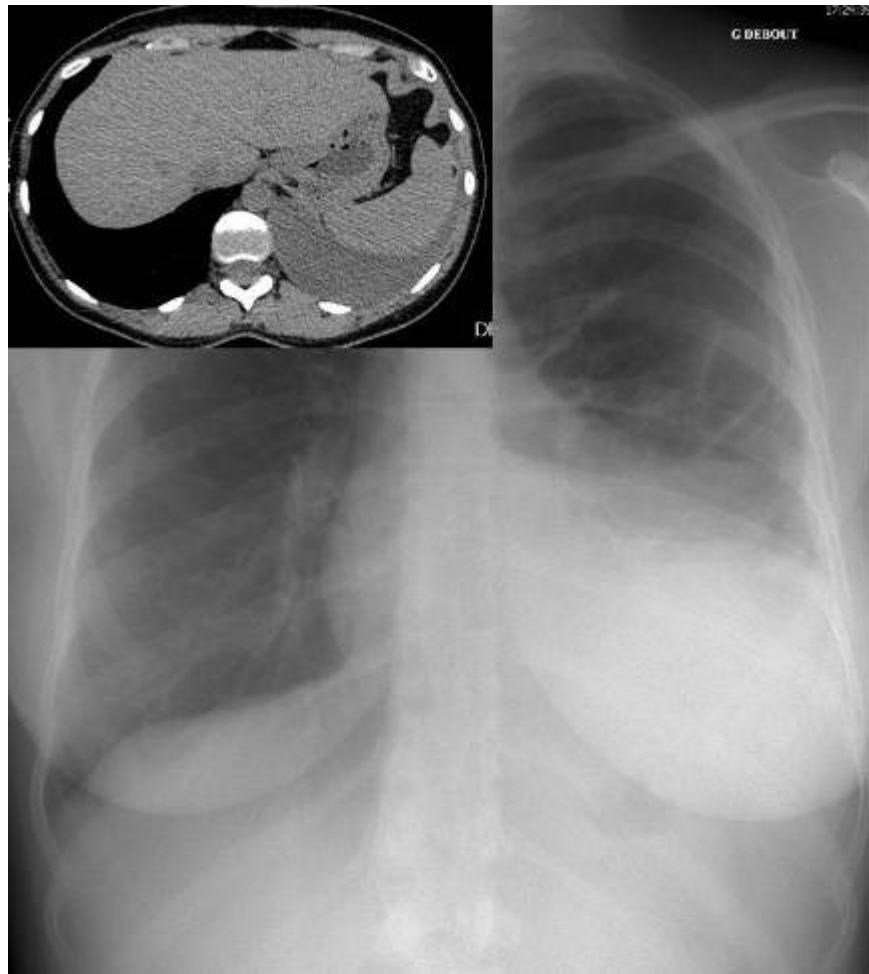


Figure 4 : Epanchement pleural gauche de faible abondance (radiographie de thorax et scanner thoracique) avec une opacité à tonalité hydrique homogène, effaçant les structures vasculaires, à concavité supérieure et interne.

VI.2. Les douleurs non influencées par la respiration

VI.2.1. angor d'effort stable

Douleur parfois atypique (sensation d'oppression thoracique).

Souvent déclenchée par un effort, calmée 2 à 5 min après l'arrêt de l'effort ou après prise de trinitrine.

Supérieure à 20 min : infarctus du myocarde ou origine non coronarienne.

ECG normal en dehors des crises.

VI.2.2. péricardites

Douleur inconstante, médiane, rétro sternale,

- peut être augmentée par l'inspiration profonde, mais elle est soulagée par la position penchée en avant, ce qui n'est pas le cas pour les douleurs pariétales ou pulmonaires.

Contexte viral fréquent en cas de douleur thoracique aiguë, tuberculose ou néoplasie en cas de péricardite chronique.

Frottements péricardiques si épanchement minime.

Diagnostic :

- ECG (troubles diffus et non systématisés de la repolarisation, sous-décalage du segment PQ, microvoltage)

- radiographie thoracique (élargissement de la silhouette cardiaque, parfois épanchement pleural)
- échocardiographie si épanchement.

VI.2.3. douleurs thoraciques consécutives à la prise de cocaïne

Complication fréquente de cette toxicomanie qui doit systématiquement être recherchée à l'interrogatoire.

Peut traduire un

- SCA consécutif à la prise de cocaïne.
- un pneumothorax lié aux efforts inspiratoires (sniff).

VI.2.4. zona thoracique

Précédé par une hyperesthésie et des brûlures pendant 24 à 48h.

Localisation métamérique, unilatérale de l'éruption vésiculeuse.

VI.2.5. affections digestives.

Elles peuvent correspondre à des lésions oesophagiennes, plus rarement gastro-duodénales, pancréatiques ou hépatiques.

Reflux gastro-oesophagien (RGO) avec ou sans oesophagite, spasmes oesophagiens

- causes fréquentes de douleur thoracique, notamment le RGO.
- peuvent simuler un SCA (constrictive avec irradiation²).
- diagnostic de RGO : fibroscopie œso-gastro-duodénale, pH-métrie.
- spasmes oesophagiens : peuvent céder aux dérivés de nitrés et au Spasfon.
- diagnostic de spasme œsophagien : manométrie œsophagienne.
- dans tous les cas **on ne retiendra l'origine oesophagienne qu'après avoir exclu un SCA.**

Syndrome de Mallory-Weiss

- dilacération de la muqueuse du bas œsophage et du cardia.
- efforts de vomissements suivis de douleurs et d'une hématomèse.
- à part : la rupture œsophagienne³.

Autres causes digestives

- pancréatite aiguë, perforation d'un ulcère gastroduodénal, cholécystite aiguë.
- hépatalgies aiguës liées à une insuffisance cardiaque droite.

VI.2.6. Douleurs psychogènes

Ces douleurs thoraciques, s'intégrant parfois dans le cadre d'attaque de panique, représentent jusqu'à un quart des douleurs thoraciques vues aux Urgences.

La description de la douleur est souvent variable en intensité, sans lien avec l'effort.

le cortège de signes associés est en règle riche et varié (palpitations, tremblements, sudations, frissons, nausées...).

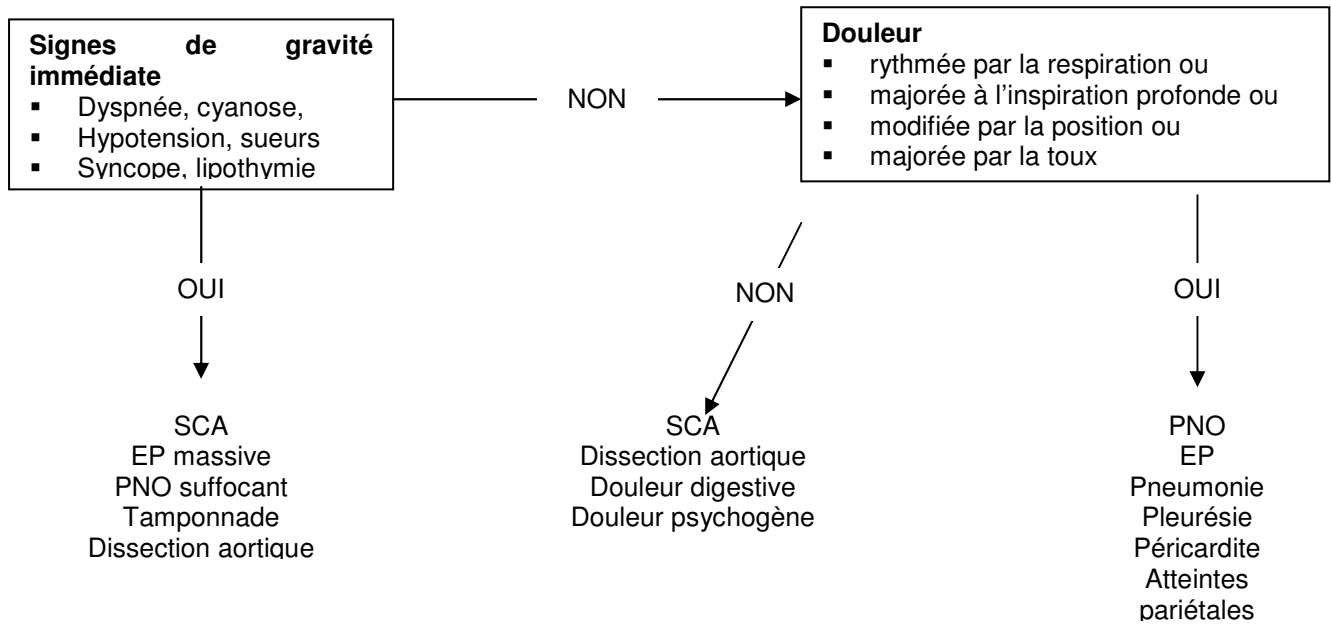
L'ensemble des investigations est normal.

Il s'agit toujours d'un diagnostic d'élimination, souvent difficile.

² l'œsophage et le cœur ont une innervation commune

³ rarissime, se voit après les efforts de vomissement très intenses qui s'accompagnent rapidement d'un tableau de choc septique. L'existence d'un épanchement pleural gauche avec niveau hydroaérique doit faire suspecter le diagnostic.

Tableau 1 : orientation diagnostique devant une douleur thoracique aigue





Item 198

Dyspnée aiguë et chronique

Objectifs d'enseignements tels que définis dans le programme de l'ECN :

- Diagnostiquer une dyspnée aiguë et chronique
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie

1. Identifier les signes de gravité imposant des décisions thérapeutiques immédiates
2. Face à une dyspnée aiguë, savoir proposer un arbre diagnostique décisionnel tenant compte des données épidémiologiques essentielles, des comorbidités, des signes cliniques associés et des résultats des principales investigations paracliniques disponibles dans le cadre de l'urgence.
3. Décrire les mesures à mettre en œuvre en situation d'urgence: gestes et manœuvres éventuels, mesures de surveillance immédiate, orientation du patient.
4. Savoir coter la sévérité d'une dyspnée chronique
5. Connaître les éléments d'orientation diagnostique face à une dyspnée chronique

Points clés :

1. La dyspnée, perception anormale et désagréable de la respiration est un motif de consultation fréquent, dont il est important de réaliser une analyse et une interprétation rigoureuses.
2. Une dyspnée n'est jamais anodine et ne doit jamais être banalisée.
3. L'interrogatoire et l'examen clinique sont essentiels dans l'analyse sémiologique d'une dyspnée. La prescription d'examens complémentaires dépend avant tout du contexte clinique.
4. Les causes de dyspnée sont multiples et variées : en premier lieu respiratoires et cardio-vasculaires, mais aussi neurologiques, musculaires, métaboliques.
5. Devant une dyspnée aiguë, la recherche de signes de gravité et la mise en œuvre de gestes d'urgence doivent être entreprises avant toute investigation à visée étiologique
6. Trois examens complémentaires sont indispensables devant une dyspnée aiguë : une radiographie thoracique de face, un électrocardiogramme (ECG), et une mesure de la gazométrie artérielle.
7. Face à une dyspnée chronique, la radio de thorax, l'exploration fonctionnelle respiratoire (EFR) et l'échographie cardiaque sont les examens d'orientation diagnostique clés pour les affections pulmonaires et cardiaques chroniques
8. Une dyspnée d'effort progressive inexpliquée (radio de thorax et EFR normales) doit faire suspecter une hypertension pulmonaire et conduire au minimum à la réalisation d'une échographie cardiaque
9. Les dyspnées psychogènes sont des diagnostics d'élimination

La dyspnée est un motif de consultation fréquent, souvent banalisé par le patient ou le médecin, en tous les cas jamais anodin. Il importe de la rechercher, de l'analyser pour en faire l'interprétation avec le reste de l'examen clinique, et de proposer un traitement. C'est un des symptômes majeurs des pathologies respiratoires et cardiaques mais d'autres causes sont parfois à considérer (neurologiques, musculaires, métaboliques).

I. DEFINITION DE LA DYSPNEE

La dyspnée correspond à la perception anormale et désagréable de la respiration.

Il s'agit donc d'une gêne respiratoire subjective dont se plaint le sujet ou que l'interrogatoire met en évidence avec une terminologie variée : essoufflement, souffle court ou coupé, soif d'air, blocage, oppression, difficulté ou mal à respirer.

Il s'agit d'une sensation plus ou moins angoissante ou interviennent des perturbations physiologiques, mais également des réactions psychologiques du sujet.

Elle est considérée comme anormale, lorsqu'elle survient au repos, ou pour un niveau d'activité physique relativement réduit.

En pratique, le terme de dyspnée possède une certaine ambiguïté, dans la mesure où il désigne indifféremment deux composantes cliniques : d'une part une composante subjective, représentée par la gêne éprouvée par le patient, et d'autre part une composante objective, qui est une anomalie ventilatoire observée par le médecin.

II. PRINCIPAUX DETERMINANTS DE LA DYSPNEE

Ils sont complexes, mettant en jeu des afférences nerveuses prenant origine au niveau des mécanorécepteurs thoraciques (sensibles à la pression) et des chémorécepteurs centraux et périphériques (sensibles au pH sanguin ou au contenu artériel en oxygène).

Ces stimuli atteignent les centres respiratoires situés dans le tronc cérébral qui assurent la commande de la mécanique ventilatoire *via* les muscles respiratoires.

La dyspnée dépend donc de trois principaux facteurs :

- stimulation des mécanorécepteurs
- contenu artériel en oxygène (chémorécepteurs)
- pH sanguin (chémorécepteurs)

II.1. Stimulation des mécanorécepteurs thoraciques

Les mécanorécepteurs sont situés dans la paroi thoracique, les muscles respiratoires, les bronches et les poumons.

Ils jouent un rôle majeur dans la chaîne d'événements neuro-psychologiques conduisant à la dyspnée. Ils détectent les déformations mécaniques et sont sensibles aux modifications de volume, de débit et de pression thoracique qui surviennent notamment en cas d'obstacle au passage de l'air (obstruction proximale ou distale responsable d'une distension thoracique), défaut de compliance thoracique, amputation des volumes pulmonaires ou atteinte musculaire.

II.2. Le contenu artériel en oxygène

Il est fonction du taux d'hémoglobine, de la saturation en oxygène de l'hémoglobine (SaO_2) et du débit cardiaque. Les chémorécepteurs carotidiens sont sensibles à la PaCO_2 . Ceux situés sur l'aorte sont en plus sensibles à la baisse de l'hémoglobine (anémie) et du débit cardiaque. Toute modification d'un de ces trois paramètres (hémoglobine, saturation en oxygène, débit cardiaque) va, *via* la stimulation de ces chémorécepteurs, entraîner des réponses motrices au niveau de la commande de l'appareil respiratoire mais ne vont pas systématiquement provoquer une sensation de dyspnée.

II.3. Le pH sanguin

Les chémorécepteurs du pH sont situés dans le système nerveux central. L'acidose entraîne généralement une acidification du LCR qui induit alors une augmentation de la ventilation minute afin de faire baisser la PaCO_2 .

Les chémorécepteurs carotidiens sont également sensibles au pH sanguin.

III. ANALYSE SEMIOLOGIQUE DE LA DYSPNEE

L'analyse sémiologique de la dyspnée s'appuie sur différents critères : le caractère aigu ou chronique de la dyspnée, les modifications du mode ventilatoire, les circonstances de survenue, et les signes associés.

L'interrogatoire et l'examen clinique sont essentiels

La prescription d'examens complémentaires n'est pas systématique et dépend du contexte clinique. Dans tous les cas, il ne faut rien attendre de ces examens avant l'analyse rigoureuse du contexte clinique.

III.1. Dyspnée aiguë - dyspnée chronique

La dyspnée aiguë : phénomène récent, d'apparition brutale, et souvent d'aggravation rapide.

La dyspnée chronique : phénomène plus ancien, généralement d'apparition progressive et d'aggravation lente

III.2. Caractérisation de la dyspnée

La respiration normale comporte une inspiration (I) active et une expiration (E) passive d'une durée un peu plus longue que l'inspiration (rapport I/E d'environ $\frac{1}{2}$). La fréquence respiratoire normale est d'environ 12 à 16 cycles par minute.

En fonction de la fréquence respiratoire, on distingue la tachypnée (> 25 cycles/min) et la bradypnée (< 15 cycles/min).

En fonction de la ventilation minute (volume mobilisé par le patient pendant une minute, produit du volume du courant par la fréquence respiratoire), on distingue la polypnée (augmentation) et l'hypopnée (diminution de la ventilation minute).

En fonction de la partie du cycle respiratoire concerné, on distingue les dyspnées à prédominance inspiratoire et les dyspnées à prédominance expiratoire

- Dyspnée inspiratoire :
 - caractérisée par une augmentation du temps inspiratoire
 - signe la présence d'un obstacle extrathoracique (pharyngé, laryngé) ou trachéal
- Dyspnée expiratoire :
 - caractérisée par un allongement du temps expiratoire
 - traduit l'existence d'un rétrécissement du calibre bronchique
 - fréquemment associée à des sifflements intrathoraciques
 - peut être accompagnée par la contraction des muscles abdominaux lors de l'expiration (qui est donc dans ce cas active)

Les dysrythmies respiratoires : ce sont des dyspnées à rythme particulier

- dyspnée de Küssmaul
 - souvent liée à une acidose métabolique
 - comporte 4 temps : une inspiration profonde suivie d'une pause respiratoire, puis une expiration profonde à nouveau suivie d'une pause.
- dyspnée de Cheyne-Stokes
 - dyspnée anarchique faite de mouvements respiratoires de plus en plus amples et rapides, souvent suivis d'une pause prolongée.

- souvent le fait d'affections neurologiques sévères impliquant les centres respiratoires bulbaires, mais elle peut également se rencontrer dans l'insuffisance cardiaque grave.

III.3. Circonstances de survenue de la dyspnée

Dyspnée de repos ou d'effort, qu'il est nécessaire de quantifier (voir « Echelles de dyspnée »).

Modifications en fonction de la position du patient :

- aggravation par la position couchée = orthopnée (insuffisance cardiaque gauche, mais pas uniquement)
- majoration par la position assise ou debout = platypnée (malformations artério-veineuses intra-parenchymateuses responsables de shunt intra-pulmonaire ; syndrome hépato-pulmonaire).

Horaire de la dyspnée : dyspnée plus volontiers nocturne dans l'asthme (fin de nuit) ou l'insuffisance cardiaque (du fait de l'orthopnée).

Existence d'éventuels facteurs déclenchants : exposition aux allergènes dans l'asthme, écart de régime désodé dans l'insuffisance cardiaque, rôle du tabac, exposition professionnelle, prise médicamenteuse...

III.4. Analyse des signes associés à la dyspnée

Cette étape constitue un élément essentiel pour orienter le diagnostic de dyspnée.

- Auscultation pulmonaire : murmure vésiculaire normal ou diminué, symétrique ou non, présence de bruits surajoutés (sibilants, crépitants, ronchi)
- Examen cardio-vasculaire : fréquence cardiaque, pression artérielle, présence de signes d'insuffisance cardiaque droite (turgescence jugulaire, reflux hépato-jugulaire, hépatomégalie douloureuse, signe de Harzer, œdèmes des membres inférieurs...) ou gauche.
- Signes extra-respiratoires : fièvre, signes cutanés, articulaires, digestifs, neurologiques...

III.5. Les examens complémentaires au cours d'une dyspnée aiguë

Trois examens complémentaires sont indispensables devant une dyspnée aiguë :

- radiographie thoracique de face
- électrocardiogramme
- gazométrie artérielle.

Les autres examens ne doivent être envisagés qu'en fonction du contexte clinique : scanner thoracique, échocardiographie, marqueurs biologiques (D-dimères, NT pro-BNP), fibroscopie bronchique...

IV. QUANTIFICATION DE LA DYSPNEE : LES ECHELLES DE DYSPNEE

Il existe des moyens simples mais peu précis pour quantifier rapidement une dyspnée : dyspnée d'effort quantifiée en nombres d'étages ou de marches, dyspnée de décubitus appréciée en nombre d'oreillers que le patient place derrière son dos pendant la nuit...

Un certain nombre d'échelles de dyspnée ont été développées pour mesurer de façon directe ou indirecte la dyspnée et/ou son retentissement sur l'activité physique quotidienne. Elles s'appliquent surtout pour évaluer les **dyspnées chroniques**. Elles permettent de grader la sévérité de la dyspnée, de suivre l'évolution, d'évaluer la réponse éventuelle à un traitement et selon les cas d'estimer le pronostic.

IV.1. Echelle visuelle analogique (EVA)

Il s'agit de la méthode la plus simple. L'EVA est généralement représentée sur une petite règle de 10 cm de long, munie d'un curseur, dont une extrémité porte la mention « pas du tout d'essoufflement » et l'autre « essoufflement maximal ».

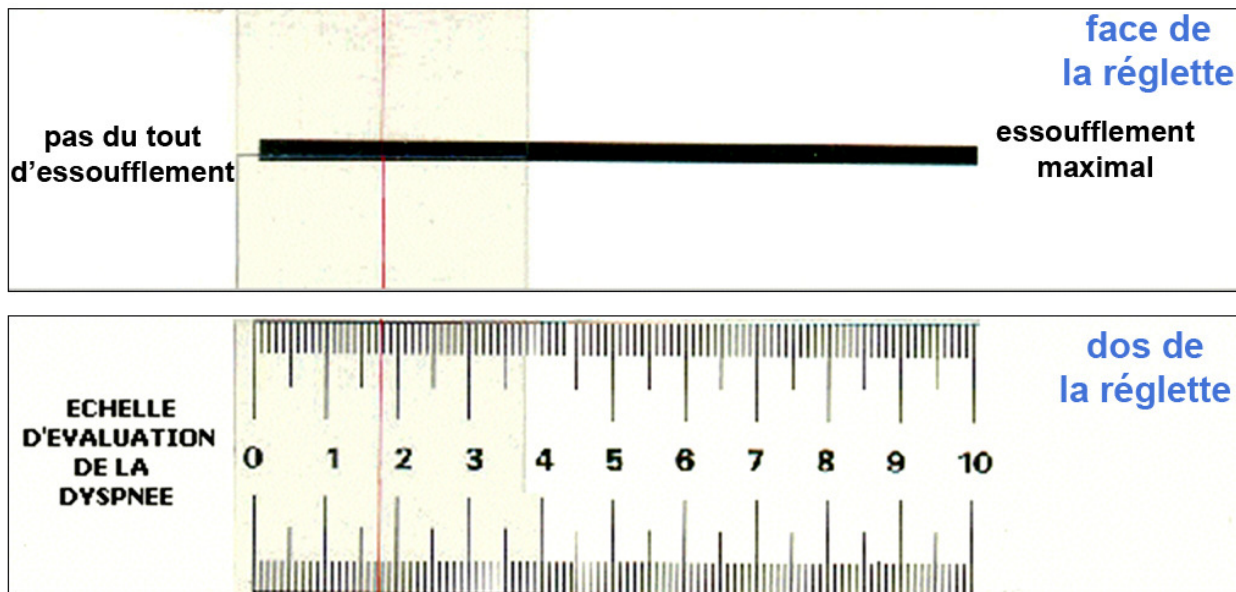


Figure 1 : évaluation d'une dyspnée à l'aide d'une EVA. Le patient évalue son essoufflement en plaçant le curseur au niveau souhaité (il ne voit pas les graduations lorsqu'il place le curseur). La lecture s'effectue par l'examineur qui voit le dos de la règle et qui note le nombre de millimètres atteints.

IV.2. Echelle de dyspnée de Borg

Elle est très utile pour apprécier une dyspnée aiguë ou bien quantifier la dyspnée après réalisation d'un exercice prédéterminé (Test de marche de 6 minutes par exemple), est une échelle simple et reproductible fondée sur les descriptions verbales de la dyspnée. Des équivalents chiffrés sont établis pour chaque palier.

Evaluation	Intensité de la sensation
0	Nulle
0,5	Très, très légère (à peine perceptible)
1	Très légère
2	Légère
3	Modérée
4	Un peu forte
5	Forte
6	
7	Très forte
8	
9	Très, très forte
10	Maximale

IV.3. Classes fonctionnelles de la New York Heart Association (NYHA)

L'évaluation de la classe de la NYHA est fréquemment utilisée en cardiologie et pour les maladies vasculaires pulmonaires. Elle permet d'évaluer le retentissement fonctionnel de l'activité physique. On distingue 4 classes (et non stades) de la NYHA :

- Classe I :** Aucune limitation d'activité; capacité d'effort normale pour l'âge. Les patients ne souffrent d'aucun symptôme au cours des activités ordinaires. Des efforts physiques inhabituels peuvent cependant être responsables d'un essoufflement.
- Class II :** Limitation d'activité légère à modérée. Pas de limitation au repos mais apparaissant pour des activités normales pour l'âge.
- Classe III :** Limitation d'activité marquée. Pas de limitation au repos mais apparaissant pour des activités inférieures à la normale pour l'âge.
- Classe IV :** Limitation au moindre effort et/ou au repos.

Avantages de la classification de la NYHA :

- échelle la plus ancienne
- la plus utilisée en cardiologie (toutes les études sur insuffisance cardiaque) et dans les maladies vasculaires pulmonaires (à la base des indications de traitement dans les hypertensions artérielles pulmonaires ; intérêt pronostique)
- maniement facile.

Inconvénients de la classification de la NYHA :

- problème de subjectivité dans les réponses du patient et dans la façon d'interroger le patient selon les médecins
- peu reproductible (variabilité d'environ 50 % d'un médecin à un autre).

IV.4. L'échelle du Medical Research Council (MRC scale)

L'échelle du MRC évalue les effets de la dyspnée sur les activités quotidiennes.

- Basée sur les difficultés à marcher ou à monter les escaliers.
- Bien corrélée à la distance parcourue au test de marche de 6 minutes.
- Très utilisée dans le suivi des pathologies respiratoires.

échelle de dyspnée du Medical Research Council (MRC) :

- Stade 0 : dyspnée pour des efforts soutenus (montée 2 étages) ;
- Stade 1 : dyspnée lors de la marche rapide ou en pente ;
- Stade 2 : dyspnée à la marche sur terrain plat en suivant quelqu'un de son âge ;
- Stade 3 : dyspnée obligeant à s'arrêter pour reprendre son souffle après quelques minutes ou une centaine de mètres sur terrain plat ;
- Stade 4 : dyspnée au moindre effort.

V. ORIENTATION DIAGNOSTIQUE ET CONDUITE A TENIR DEVANT UNE DYSPNEE AIGUË

La dyspnée aiguë est une urgence. L'examen clinique a un rôle primordial pour rechercher en premier lieu des signes de gravité et pour orienter le diagnostic.

Devant une dyspnée aiguë, il faut sans attendre :

- apprécier la gravité (cf item 193 détresse respiratoire aiguë)

- pratiquer les gestes en urgence que réclame l'état clinique du patient (cf item 193 détresse respiratoire aiguë)
- établir un diagnostic étiologique et proposer un traitement : il est assez pratique de distinguer deux situations en fonction de la présence ou non d'anomalies constatées à l'auscultation pulmonaire

V.1. Orientation étiologique d'une dyspnée aiguë avec anomalies de l'auscultation

V.1.1. Dyspnées aiguës inspiratoires ou mixtes

Traduisent la présence d'un obstacle à la pénétration de l'air dans les voies aériennes.

- d'origine laryngée ou trachéale haute
- habituellement bradypnée $\pm$ cornage $\pm$ dysphonie lorsque les cordes vocales sont atteintes par le processus pathologique

Etiologies à évoquer

En premier :

- L'obstacle tumoral : (chez l'adulte)
 - Tumeur pharyngée, laryngée (contexte alcool-tabagique +++), trachéale
 - Goitre thyroïdien à développement intrathoracique comprimant la trachée.
- L'infection (chez l'enfant surtout)
 - Epiglottite aiguë (souvent à *Haemophilus influenzae*)
 - Laryngite aiguë virale (syndrome infectieux souvent marqué)
- La réaction allergique :
 - Œdème glottique suraigu secondaire à une prise médicamenteuse, à une allergie alimentaire ou une piqûre d'hyménoptère (Œdème de Quincke), pouvant s'intégrer dans un contexte de choc anaphylactique avec lésions cutanées urticariennes associées (cf item 211)
- L'inhalation de corps étranger :
 - chez l'enfant et parfois chez l'adulte
 - accès de dyspnée suraiguë avec toux et cyanose = syndrome de pénétration (cf item 193)

Plus rarement :

- La dysfonction aiguë des cordes vocales :
 - crises de dyspnée aiguë, inspiratoires ou mixtes, récidivantes
 - généralement diurnes
 - à début et à fin brutaux, associées fréquemment à une dysphonie
 - facteurs déclenchants (stress, activité physique, toux...).
 - mime souvent une crise d'asthme
 - diagnostic par laryngoscopie qui objective une fermeture paradoxale des cordes vocales à l'inspiration

V.1.2. Dyspnées aiguës avec râles sibilants

La présence de râles sibilants témoigne d'une limitation des débits aériens et relève de 3 étiologies principales :

- Asthme aigu (ou bronchiolite chez l'enfant) : patient souvent jeune, terrain allergique +++
- Exacerbation aiguë de BPCO : tabagisme +++, toux chronique, infection bactérienne ou virale favorisante (cf item 227)
- Insuffisance cardiaque gauche (« asthme cardiaque ») : patient âgé, râles crépitants souvent associés. Contexte d'HTA, de cardiopathie ischémique ou valvulaire. Cardiomégalie et syndrome interstitiel sur la radiographie pulmonaire.

V.1.3. Dyspnées aiguës avec râles crépitants

- Insuffisance cardiaque gauche : facteurs de risque vasculaires, HTA, cardiopathie ischémique, tableau clinique et radiologique d'œdème aigu du poumon+++
- Pneumopathies infectieuses aiguës : syndrome infectieux ++, terrain favorisant (âge, alcoolisme, immunodépression), râles crépitants en foyer, souffle tubaire en regard de la condensation pulmonaire
- Syndrome de détresse respiratoire aigu : œdème pulmonaire de type lésionnel traduisant une agression de la membrane alvéolo-capillaire par des causes diverses (gaz toxiques, infection respiratoire ou extra-respiratoire, traumatisme, pancréatite, inhalation, brûlures étendues...) cf item 193
- Pneumopathies d'hypersensibilité : poumon de fermier, maladie des éleveurs d'oiseaux, rarement à l'origine de dyspnée aiguë
- Pneumopathies médicamenteuses aiguës : plusieurs dizaines de médicaments potentiellement responsables (www.pneumotox.com). Rechercher l'introduction récente d'un médicament (interrogatoire ++)
- Hémorragies intra-alvéolaires au cours des vascularites (cf item 116)

V.1.4. Dyspnées aiguës avec asymétrie auscultatoire

Les dyspnées avec asymétrie auscultatoire peuvent s'observer dans deux situations : présence d'un épanchement pleural liquidien ou gazeux, ou d'une atélectasie aiguë. Dans tous les cas, le murmure vésiculaire est aboli du côté atteint.

- Epanchement pleural gazeux (pneumothorax) : cf item 276
- Epanchement pleural liquidien (pleurésie) : dyspnée plutôt subaiguë survenant dans un contexte infectieux (pleurésie purulente, épanchement pleural para-pneumonique), tumoral (altération état général, antécédents néoplasiques, tabagisme...), ou traumatique (hémothorax) (cf item 312)
- Atélectasie aiguë : le plus souvent chez l'enfant, inhalation d'un corps étranger (voir plus haut : « syndrome de pénétration »)

V.2. Orientation étiologique d'une dyspnée aiguë avec auscultation normale

V.2.1. Origine cardio-vasculaire

- Embolie pulmonaire +++ : présence de facteurs de risque de maladie thromboembolique (alitement, maladie néoplasique, période post opératoire...) ; examen clinique, ECG et radiographie thoracique le plus souvent normaux (en dehors de l'embolie massive avec signes de gravité : hypotension, signes d'insuffisance cardiaque droite...) ; effet shunt sur les gaz du sang (aucune spécificité) (cf item 135)
- Trouble du rythme cardiaque aigu (arythmie par fibrillation auriculaire, flutter, tachysystolie ou éventuellement tachycardie ventriculaire), cause fréquente et rapidement identifiable de dyspnée aiguë
- Epanchement péricardique abondant de constitution rapide (tamponnade péricardique)

V.2.2. Anémies aiguës, acidoses métaboliques

- Anémies aiguës :
 - hémorragies aiguës
 - hémolyses aiguës (d'origine bactérienne [mycoplasme], parasitaire [paludisme], toxique, immuno-allergique, auto-immune, ou mécanique)
- Acidoses métaboliques aiguës :
 - l'acidose induit une hyperventilation alvéolaire par stimulation des chémorécepteurs carotidiens, centrolbulbaires et des centres respiratoires
 - dyspnée de Küssmaul fréquemment observée

- Les étiologies les plus fréquentes sont: l'acidocétose diabétique, les acidoses lactiques, l'insuffisance rénale aiguë, les acidoses par pertes de bicarbonates par voie digestives (diarrhées aiguës importantes)

V.2.3. Origine neurologique

- Accident vasculaire cérébral (dyspnée de Cheynes-Stokes)- Neuropathies périphériques et notamment syndrome de Guillain Barré
- Atteinte de la jonction neuro-musculaire: crise aiguë myasthénique

V.2.4. Dyspnées aiguës psychogènes

Il s'agit dans tous les cas d'un diagnostic d'élimination +++

VI. ORIENTATION DIAGNOSTIQUE DEVANT UNE DYSPNEE CHRONIQUE

Comme devant une dyspnée aiguë, l'interrogatoire et l'examen clinique sont déterminants et permettent d'orienter les investigations complémentaires éventuelles.

L'étiologie d'une dyspnée chronique peut être facilement identifiée quand il s'agit de maladies respiratoires chroniques au cours desquelles la dyspnée est un signe évolutif attendu : BPCO, emphysème, pneumopathies infiltrantes diffuses, insuffisance cardiaque... Le diagnostic peut être plus difficile lorsqu'il s'agit d'une dyspnée chronique isolée.

Devant une dyspnée chronique isolée, le bilan paraclinique doit comporter au minimum

- un dosage de l'hémoglobine
- une radiographie thoracique
- des explorations fonctionnelles respiratoires (EFR)
- un ECG
- et selon les résultats des examens précédents, une échocardiographie.

Les autres investigations ne doivent être entreprises qu'en fonction du contexte clinique.

Devant une dyspnée chronique, les **cinq grands cadres nosologiques** sont :

- Les maladies pulmonaires chroniques : obstructives ou restrictives
- Les maladies cardiaques chroniques : insuffisance cardiaque, valvulopathies
- Les hypertensions pulmonaires
- Les anomalies du transport de l'oxygène
- Les dyspnées psychogènes

VI.1. Maladies pulmonaires chroniques

L'analyse des résultats des EFR permet de distinguer :

- Les dyspnées chroniques associées un trouble ventilatoire obstructif (TVO)
- Les dyspnées chroniques associées un trouble ventilatoire restrictif (TVR)

VI.1.1. Dyspnées chroniques associées à un TVO

Deux grandes étiologies doivent être envisagées :

- BPCO
- éléments cliniques : fumeurs ou anciens fumeurs, dyspnée apparue progressivement et qui s'est majorée avec le temps. L'association à une bronchite chronique (toux et expectoration chroniques) est possible mais inconstante
- EFR : TVO peu réversible sous bronchodilatateurs
- TDM thoracique : présence d'emphysème
- Asthme

- éléments cliniques : terrain atopique, début tôt dans la vie, absence de tabagisme, antécédents d'accès paroxystiques aigus, identification éventuelle d'un ou de plusieurs allergènes
- EFR : caractère au moins partiellement réversible de l'obstruction bronchique

VI.1.2. Dyspnées chroniques associées à un TVR

Quand la dyspnée chronique s'associe à un TVR, celle-ci peut être liée à (cf item 254):

- une atteinte de la pompe ventilatoire ou de la commande centrale
 - hypoventilation d'origine pariétale : atteinte anatomique de la paroi thoracique cyphoscolioses, syndrome obésité-hypoventilation (grandes obésités)
 - pathologies neuro-musculaires : lésions spinales, myopathies, sclérose latérale amyotrophique, hypoventilation alvéolaire d'origine centrale
 - la gazométrie artérielle objective une hypoventilation alvéolaire (hypercapnie + hypoxémie)
- Une pneumopathie interstitielle diffuse (PID) : cf item 120

VI.2. Les maladies cardiaques chroniques

La dyspnée d'origine cardiaque est très fréquente.

L'insuffisance cardiaque, quelle que soit sa cause [cardiopathie ischémique ou hypertensive, myocardiopathies restrictives, cardiopathies valvulaires (rétrécissement mitral +++, insuffisance aortique...), péricardites constrictives] s'accompagnent habituellement d'une dyspnée chronique, avec le plus souvent une orthopnée.

L'examen clinique et l'échocardiographie rendent en général aisé le diagnostic étiologique de dyspnée dans ce contexte.

VI.3. Les hypertensionns pulmonaires

L'hypertension (HT) pulmonaire est caractérisée par une augmentation de pression artérielle pulmonaire qui, par voie de conséquence, va entraîner une hypertrophie puis une dilatation des cavités cardiaques droites, avec à terme un tableau d'insuffisance cardiaque droite.

On parle d'hypertension pulmonaire quand la PAP moyenne, mesurée par cathétérisme cardiaque droit, est ≥ 25 mmHg (normale toujours < 20 mmHg)

On distingue :

- des hypertensionns pulmonaires post-capillaires (hypertensions pulmonaires des cardiopathies gauches).
- les HT pulmonaires précapillaires (les autres)

Les signes d'appel sont peu spécifiques :

- dyspnée d'effort progressive inexpliquée (le plus fréquent)
- douleurs thoraciques, malaises voire des syncopes d'effort (signes de gravité)

L'examen physique peut montrer

- un éclat du deuxième bruit au foyer pulmonaire
- un souffle d'insuffisance tricuspide
- ou des signes d'insuffisance cardiaque droite à un stade plus tardif).

L'échocardiographie est un bon outil de dépistage des HT pulmonaires mais **seul le cathétérisme cardiaque droit permet d'affirmer le diagnostic avec certitude.**

La classification diagnostique des HT pulmonaires est donnée à titre indicatif¹

VI.4. Les anomalies du transport de l'oxygène

Anomalies quantitatives

- toutes les anémies chroniques, quelle que soit leur cause (saignement occulte, hémolyse chronique), peuvent être responsable de dyspnée d'effort.

Anomalies qualitatives :

- Taux élevé de carboxyhémoglobine (HbCO) dans les intoxications à l'oxyde de carbone (CO).
- Méthémoglobinémies (oxydation du sel ferreux de l'Hb en sel ferrique ne possédant pas la capacité de transporter l'O₂) acquises (intoxication aux nitrates et nitrites, engrais azotés) ou congénitales (déficit enzymatique)
- Sulfhémoglobinémies, toujours acquises (toxiques).

VI.5. Les dyspnées chroniques psychogènes

Il s'agit toujours d'un diagnostic d'élimination +++.

A part, le syndrome d'hyperventilation :

- patients, souvent de sexe féminin, jeunes (entre 30 et 40 ans), se plaignant d'une dyspnée majeure.
- toutes les investigations paracliniques sont négatives, mais le contexte psychologique (anxiété avec attaques de panique, « sensation de ne pouvoir respirer à fond »), la présence de pauses, de soupirs répétés, l'alcalose respiratoire constatée sur la gazométrie artérielle permettent d'évoquer ce diagnostic difficile.
- traitement : rééducation respiratoire par des kinésithérapeutes spécialisés.

1

- | | |
|---|---|
| 1. Hypertension Artérielle Pulmonaire | 3. HTP des maladies respiratoires et/ou hypoxémies chroniques |
| 1.1. Idiopathique | 3.1. BPCO |
| 1.2. Héritaire | 3.2. Pneumopathies interstitielles |
| 1.2.1. Mutations BMPR2 | 3.3. Autres maladies respiratoires restrictives et/ou obstructives |
| 1.2.2. Mutations ALK1, <u>endogline</u> (avec ou sans maladie de Rendu-Osler) | 3.4. Syndromes d'apnées du sommeil |
| 1.2.3. Mutations inconnues. | 3.5. Syndromes d'hypoventilation alvéolaire |
| 1.3. Induite par médicaments ou toxiques | 3.6. Exposition chronique à l'altitude élevée |
| 1.4. Associée à : | 3.7. Anomalies du développement |
| 1.4.1. Connectivites | 4. HTP <u>postembolique</u> chronique |
| 1.4.2. Infection par le VIH | 5. HTP de mécanisme multifactoriel ou incertain |
| 1.4.3. Hypertension portale | 5.1. Maladies hématologiques : syndromes <u>myéloprolifératifs</u> , splénectomie. |
| 1.4.4. Cardiopathies congénitales | 5.2. Maladies systémiques : sarcoïdose, HL, LAM, neurofibromatose, <u>vascularites</u> . |
| 1.4.5. Schistosomiasis | 5.3. Maladies métaboliques : glycogénoses, maladie de Gaucher, <u>dysthyroïdies</u> . |
| 1.4.6. Anémies hémolytiques chroniques | 5.4. Autres : obstructions vasculaires pulmonaires tumorales, <u>médiastinites</u> fibreuses, IRC en dialyse. |
| 1.5. HTP persistante du nouveau-né | |
| 1'. MVOP et HCP | |
| 2. HTP des cardiopathies gauches | |
| 2.1. Dysfonction systolique | |
| 2.2. Dysfonction diastolique | |
| 2.3. <u>Valvulopathies</u> | |

Légende : ALK1 = activin receptor-like kinase-1 ; BMPR2 = Bone morphogenetic protein receptor, type II ; BPCO = bronchopneumopathie chronique obstructive ; HCP : hémangiomatose capillaire pulmonaire ; HL = histiocytose langerhansienne ; HTP = hypertension pulmonaire ; IRC : insuffisance rénale chronique ; LAM : lymphangioléiomyomatose ; MVOP = maladie veino-occlusive pulmonaire.



Item 211

ŒDEME DE QUINCKE ET ANAPHYLAXIE

Objectifs d'enseignements tels que définis dans le programme de l'ECN :

- Diagnostiquer un œdème de Quincke et une anaphylaxie
- Prise en charge immédiate (P)

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie

1. Connaître les grandes étiologies
2. Connaître la physiopathologie des réactions anaphylactiques
3. Connaître les manifestations cliniques systémiques, cutanées, digestives et pulmonaires de l'anaphylaxie
4. Connaître la prise en charge y compris la posologie de l'adrénaline
5. Savoir enseigner à un malade les indications et la réalisation de l'auto-injection d'adrénaline

Les points clés

1. L'anaphylaxie est une réaction immunologique aiguë menaçant le pronostic vital par la survenue d'un état de choc anaphylactique, d'un œdème de Quincke asphyxique ou d'une crise d'asthme aigu grave.
2. L'anaphylaxie est liée à l'action des médiateurs (essentiellement vasodilatateurs et bronchoconstricteurs) libérés par la dégranulation massive des basophiles circulants et des mastocytes tissulaires
3. Le mécanisme est le plus souvent allergique (IgE-dépendant) mais des mécanismes non IgE-dépendants peuvent aussi intervenir
4. Aliments, venins d'hyménoptères et médicaments représentent le trio de tête des agents responsables de l'anaphylaxie
5. Le traitement de l'anaphylaxie repose sur l'adrénaline intramusculaire (0,5 mg), il s'agit d'une urgence vitale.
6. Le traitement préventif, comprend la recherche et l'éviction des agents déclenchants
7. Il faut munir le patient d'une carte d'allergique signalant la (ou les) sensibilisation(s) et la liste des médicaments et/ou d'aliments susceptibles de contenir l'agent causal.
8. Tout patient qui a présenté un choc ou un œdème de Quincke doit être muni d'une trousse d'urgence avec adrénaline auto-injectable et doit être éduqué à l'auto-injection intramusculaire

I. PHYSIOPATHOLOGIE ET DEFINITION

Les définitions des termes atonie, sensibilisation, hypersensibilité et hypersensibilité immédiate sont abordées dans l'item 113 - allergies et hypersensibilités

Le terme d'« **anaphylaxie** » était jusqu'en 2006 réservé à la réaction immunologique aiguë de *mécanisme IgE - dépendant*. Depuis 2006, quel que soit le mécanisme (IgE dépendant ou non) seul le terme réaction **anaphylactique** doit être utilisé avec la distinction « allergique » ou « non allergique ». Le terme anaphylactoïde est donc abandonné.

Si, les manifestations cliniques et le traitement curatif sont les mêmes, quels que soient les mécanismes de dégranulation des mastocytes et des basophiles, la prévention et le profil évolutif sont différents.

Réactions anaphylactiques allergiques :

- Après sensibilisation à l'allergène lors d'une exposition antérieure (en général passée inaperçue), il y a **production d'IgE spécifiques** pour cet allergène par les lymphocytes B. Ces IgE spécifiques se fixent sur au moins deux récepteurs de forte affinité pour l'IgE (FcεRI) présents sur les basophiles (circulants) et les mastocytes (tissulaires), mais aussi sur les récepteurs de faible affinité (FcεRII) présents sur l'éosinophile, le monocyte et les plaquettes.
 - L'anaphylaxie est consécutive à la libération de médiateurs par dégranulation brutale des mastocytes et des basophiles, lors de la réintroduction de l'allergène même en quantité minime.
 - Les médiateurs libérés par les basophiles et mastocytes sont pré-formés (histamine, tryptase, certaines cytokines) et néo-formés (dérivés de l'acide arachidonique comme les leucotriènes ou prostaglandines...). Globalement, ils vont induire une vasodilatation et une bronchoconstriction.

Réactions anaphylactiques non allergiques :

- A côté de ce mécanisme IgE-dépendant, on distingue des réactions en rapport avec une activation des mastocytes/basophiles non IgE-dépendante (rôle de récepteurs couplés aux protéines G et des Toll-like récepteurs) aboutissant aux mêmes symptômes
 - L'histamino-libération directe ou liée à l'activation massive du complément, avec intervention d'enzymes comme la plasmine ou la kallikréine, sans sensibilisation préalable à l'agent responsable, entraînant une dégranulation massive des cellules mastocytaires et basophiliques ainsi activées.
 - Bien que la clinique ne permette pas de les différencier, les réactions anaphylactoïdes se distinguent des réactions anaphylactiques, car elle ne sont pas médiées par des anticorps spécifiques d'un allergène et ne nécessite pas une exposition préalable au produit incriminé. Les médicaments responsables sont généralement des composés basiques, chargés positivement, qui induisent une libération d'histamine par action directe au niveau de la membrane des mastocytes et des basophiles.
 - La symptomatologie clinique accompagnant une histamino-libération non spécifique est généralement moins sévère (moins d'atteinte respiratoire ou cardiovasculaire) que lors d'une réaction immunologique, car la libération

d'histamine est habituellement moins massive et les autres médiateurs néoformés ne sont qu'exceptionnellement impliqués.

- Ces mécanismes non IgE dépendants sont mal élucidés : ainsi dans l'anaphylaxie d'effort, semblent intriqués à la fois un dysfonctionnement non spécifique du système immunitaire, et une allergie alimentaire. L'anaphylaxie au froid, pouvant donner un tableau d'hydrocution est aussi d'origine non-allergique, et de mécanisme inconnu.
- Certains agents comme les venins d'insectes, les produits de contraste iodés et certains médicaments (curares, opioïdes, vancomycine) sont susceptibles d'induire une réaction par l'un ou l'autre de ces mécanismes.

La traduction clinique de la libération de médiateurs pré-formés et néo-formés (symptômes et intensité des symptômes) dépend du lieu et de la quantité de médiateurs libérés :

- dégranulation des basophiles circulants
→ réaction systémique
- dégranulation des mastocytes au sein des tissus riches mastocytes
→ réactions d'organe : peau, voies respiratoires et voies digestives

C'est la **sévérité** et la **chronologie** des manifestations cliniques qui définit l'**anaphylaxie** : **association de symptômes cardio-vasculaires, respiratoires, cutanés ou digestifs, mettant en jeu le pronostic vital, d'apparition immédiate après le contact avec l'allergène ou des facteurs initiateurs non allergiques.**

II. EPIDEMIOLOGIE

II.1. Fréquence de l'anaphylaxie

Elle est sous-estimée, puisque, en dehors des accidents per-anesthésiques (1/13000 anesthésies ; mortalité 6%), les déclarations sont essentiellement effectuées en cas de décès.

Il y aurait 35 décès par an en France par choc anaphylactique d'origine alimentaire et 40 décès par piqure d'hyménoptère.

L'incidence des réactions sévères anaphylactiques est estimée à 10 à 20 par an pour 100000 habitants.

II.2. Les agents étiologiques potentiels

Agents identifiés

- Aliment, venins d'hyménoptères et médicaments représentent le trio de tête
- Leur importance relative varie avec l'âge
 - Aliments
 - 40 à 60 % des cas voire 90% chez l'enfant
 - arachide+++ (40% des anaphylaxies alimentaires) ; fruits exotiques (10%), les protéines d'œuf et du lait de vache (10%), le sésame et la moutarde
 - médicaments
 - antibiotiques, AINS, curares, produits de contraste iodés...
 - 15 à 20% des chocs anaphylactiques
 - moins fréquents chez l'enfant
 - venins d'hyménoptères (guêpe, parfois abeille ou frelon) : 15 à 20%
 - latex :

- sous toutes ses formes (ballons, gants, préservatifs ...)
- 2^{ème} cause d'anaphylaxie périopératoire après les curares
- effort :
 - tous les types d'activités sportives ont été incriminés
 - l'association avec une allergie alimentaire sous-jacente doit être suspectée
 - peut être prévenu en laissant un intervalle de plus de 5 heures entre alimentation et activités sportives

Dans 20 à 30% des cas, aucune origine n'est identifiée : on parle d'anaphylaxie idiopathique

II.3. Les facteurs de risque prédisposant à des réactions sévères :

- Maladies cardio-vasculaires
- Prise de bêtabloquants
- Asthme non contrôlé
- Type d'allergène et son caractère masqué (aliments)
- Réaction initiale sévère
- Mastocytose

III. ASPECTS CLINIQUES

III.1 Manifestations cardio-vasculaires

Chute de la pression artérielle systolique < 100 mm Hg ou ▼ de plus de 30% par rapport à la valeur de base (adulte)

limites basses approximatives de la pression artérielle chez l'enfant : 0 à 1 mois 50-60 mmHg ; >1 à 12 mois = 70 mmHg ; 1 à 10 ans = 70 + (age en année x 2) mmHg ; 10 à 17 ans = 90 mmHg

Tachycardie

Pâleur, hypotonie, malaise, perte de connaissance

Trouble du rythme ou de la conduction, ischémie myocardique (y compris sur coronaires saines)

À l'extrême : arrêt cardiaque

III.2. Manifestations cutanées et muqueuses

Rash cutané

Urticaire :

- éruption faite de papules ou de plaques érythémateuses souvent plus claires en leur centre, saillantes, à contours variables, confluentes, « en carte de géographie »,
- le plus souvent prurigineuses
- évolution labile par poussées caractérisées par une apparition brutale et une résolution complète rapide

Angioœdème et œdème de Quincke

- par opposition à l'urticaire, il résulte d'une vasodilatation et d'un œdème des tissus profonds du derme, des tissus sous-cutanés, ou des muqueuses
- peut toucher n'importe quelle muqueuse avec une prédilection pour le visage
- il réalise un gonflement de taille variable, mal limité, ferme, non érythémateux, non ou peu prurigineux
- l'angioœdème est parfois aussi accompagné d'une urticaire

- **l'oedème de Quincke** correspond à un angioedème grave qui touche la région laryngée et la région du cou
 - gêne respiratoire « haute » : dyspnée, dysphonie, raucité de la voix, dysphagie, tirage, cornage (*synonyme* : stidor)
 - à l'examen clinique : gonflement de la langue, de la luette, des paupières, des lèvres et/ou de la face
 - il peut être léthal par asphyxie.

Les manifestations cutanées peuvent être retardées, voire discrètes ou absentes dans les formes fulminantes d'anaphylaxie

III.3. Manifestations respiratoires

Crise d'asthme de gravité variable (cf item 226 – asthme)

- A l'extrême, crise d'asthme aiguë grave (CAAG)

Asthme et anaphylaxie

- Une CAAG peut être l'unique manifestation d'une anaphylaxie
- Les enfants, les adolescents et les adultes jeunes sont plus à risque.
- Le choc anaphylactique est plus sévère lorsqu'il survient chez un asthmatique.
- La mortalité est plus élevée en cas d'asthme non ou mal contrôlé
- Chez un asthmatique ayant une allergie alimentaire, il est hautement recommandé de prendre toutes les mesures (évitement de l'allergène causal, trousse d'urgence et carte d'allergie) pour prévenir et traiter un choc anaphylactique.
- Tous les aliments peuvent être en cause, mais certains, comme l'arachide, les fruits à coque et le sésame, ont un rôle prépondérant
- L'alcool, l'effort (anaphylaxie d'effort) ou la prise d'aspirine et d'AINS sont aussi des facteurs de risque

III.4. Manifestations digestives

Hypersialorrhée, nausées, vomissements, coliques, diarrhées (signes de gravité)

III.5. Délai d'apparition des manifestations cliniques

Au maximum dans l'heure suivant le contact allergénique

Délai d'apparition plus rapide après piqure, qu'après contact avec une muqueuse

Plus la réaction survient vite, plus le risque qu'elle soit sévère est élevé

Quand l'anaphylaxie est fatale, le décès survient en règle générale très rapidement après le contact avec l'élément déclenchant

Après médicaments IV :

- le choc $\pm$ arrêt cardiaque survient habituellement dans les 5 minutes

Après piqure d'insecte:

- le choc survient habituellement dans les 15 minutes

Après contact avec une muqueuse (allergie alimentaire)

- le choc survient habituellement dans les 30 minutes

La réaction peut être biphasique (ré-apparition des symptômes plus de 4 heures après la phase initiale)

L'anaphylaxie est hautement probable quand les 3 critères suivants sont réunis :

1. **gêne respiratoire « haute » et/ou CAAG et/ou choc mettant en jeu le pronostic vital**
2. **manifestations cutané-muqueuses (rash, urticaire, angioedème)**
3. **début brutal et progression rapide des symptômes**

L'exposition à un allergène connu du patient soutient fortement le diagnostic d'anaphylaxie

NB : Les manifestations cutanéomuqueuses peuvent être discrètes, voire absentes

Des symptômes digestifs (nausées, vomissements, coliques, diarrhées) peuvent être présents

Des manifestations cutanéomuqueuses isolées et ne mettant pas en jeu le pronostic vital ne permettent pas de poser le diagnostic d'anaphylaxie

III.6. Sévérité des manifestations cliniques

Grades de sévérité clinique en cours d'anesthésie générale

Grades de sévérité	Symptômes
I	Signes cutanéomuqueux généralisés : érythème, urticaire, avec ou sans oedème angioneurotique
II	Atteinte multiviscérale modérée, avec signes cutanéomuqueux, hypotension et tachycardie inhabituelle, hyperréactivité bronchique (toux, difficulté ventilatoire)
III	Atteinte multiviscérale sévère menaçant la vie et imposant une thérapeutique spécifique = collapsus, tachycardie ou bradycardie, troubles du rythme cardiaque, bronchospasme ; les signes cutanés peuvent être absents ou n'apparaître qu'après la remontée tensionnelle.
IV	Inefficacité cardiocirculatoire. Arrêt respiratoire.
V	Décès par échec de la réanimation cardiopulmonaire.

IV. BILAN

IV.1. Est-ce un choc anaphylactique ?

Aucun test biologique lors du choc ne peut donner une réponse en urgence sur la nature du choc. La clinique et le contexte suffisent le plus souvent à poser le diagnostic de choc anaphylactique. Dans certains cas, le diagnostic est plus difficile lorsqu'il survient en peropératoire.

Médiateurs libérés par le mastocyte ou le basophile (histamine et tryptase)

- le dosage de l'histamine est délicat car $\frac{1}{2}$ vie brève (15 min) et rapidement indétectable
- la tryptase sérique est quasi spécifique du mastocyte et traduit la richesse en mastocytes et leur degré d'activité. Sa demi-vie est de 2 heures, détectable dès 30min post choc.
- le dosage répété de la tryptase est actuellement indispensable voire suffisant en 1^{ère} intention sur une suspicion d'anaphylaxie (Recommandations Académie de médecine 2009). Un taux normal de tryptase ne permet cependant pas d'exclure le diagnostic d'anaphylaxie.
- l'augmentation de la tryptase sérique permet d'apporter a posteriori un argument médico-légal en faveur du diagnostic de choc anaphylactique, notamment dans le cadre des chocs peropératoires d'étiologie indéterminée
- les prélèvements sanguins sont à réaliser dès que possible après l'apparition des premiers symptômes et sont à renouveler à 2 heures et 24 heures plus tard

- le dosage systématique de tryptase est préconisé non seulement comme paramètre de sévérité (taux corrélé à la chute de la tension artérielle), mais également pour dépister une mastocytose latente (pathologie exceptionnelle)

IV.2. Quel est l'agent étiologique ?

Bilan allergologique :

- doit se faire à distance de plus d'un mois de l'accident aigu, pour donner le temps aux mastocytes et basophiles de se régénérer (sinon risque de faux négatifs des tests cutanés notamment)
- les données de l'interrogatoire sont essentielles : piqure d'insecte, au cours d'un repas, lors d'une anesthésie...
- l'évaluation est essentiellement basée sur la pratique de **tests cutanés (prick-tests, IDR)** à la recherche d'une réactivité cutanée vis à vis des substances suspectées : aliments, venins d'hyménoptères, latex, médicaments
- le **dosage** sanguin d'**IgE spécifiques** pour certains allergènes (sensibilité < tests cutanés) comme les fruits à coque ou le latex... peut parfois être utile à visé diagnostique et pronostique.
- les tests de provocation labial et/ou oral (en double aveugle versus placebo) peuvent être parfois nécessaires pour certains aliments ou médicaments. Ils sont à réaliser en milieu hospitalier spécialisé sous surveillance stricte et perfusion de sécurité.

Les autres examens biologiques ont surtout un intérêt dans le diagnostic différentiel.

V. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Chacune des manifestations cliniques prises isolément (crise d'asthme, diarrhée ...) a ses diagnostics différentiels (cf items correspondants):

Diagnostic	Caractéristiques
1. du Choc Anaphylactique	
Choc vagal	Clinique : pâleur-sueurs-nausées-bradycardie-hypotension, syncope possible ; signes cutanés et respiratoires absents
Choc septique	Contexte clinique
Choc cardiogénique	Contexte : Infarctus du myocarde, embolie pulmonaire ...
Hypoglycémie	Anamnèse et clinique : sueurs, convulsions, ...
Mastocytose	Lésions cutanées spécifiques avec signe de Darier
2. de l'œdème de Quincke isolé	
Syndrome cave sup.	Majoré en décubitus (++) au réveil ; contexte clinique.
Erysipèle du visage	Contexte infectieux associé à l'œdème
Œdème angioneurotique héréditaire (OAH) ¹	évoqué devant l'existence d'ATCD familiaux ; ne s'accompagne en règle ni de prurit ni d'urticaire
Inhalation de corps étranger	A toujours évoquer, chez l'enfant notamment

¹ **Œdème angio-neurotique**

Affection rare, le plus souvent héréditaire (autosomique dominante), en rapport avec un déficit en fraction du complément (déficit en inhibiteur du C1 estérase de type quantitatif ou qualitatif).

Œdèmes muqueux (blancs, indolores, non prurigineux) et sous-muqueux des tractus respiratoire (larynx), digestif (douleurs, tableau occlusif pseudo-chirurgical) et urinaire (rétention aiguë d'urines), de façon spontanée ou après des traumatismes minimes : chirurgie, contention par plâtre, soins dentaires, menstruations, grossesse, médicaments (œstrogènes, IEC), émotions. Le pronostic vital peut être engagé pendant la crise qui peut durer plusieurs jours. Les crises surviennent avec des fréquences très variables en fonction des patients et de la sévérité du déficit.

Dans le cas des allergies alimentaires, les principaux diagnostics différentiels sont : la consommation d'aliments riches en histamine, en tyramine, ou histaminolibérateurs, l'intolérance au lactose, au gluten, aux sulfites et la mastocytose,...

VI. TRAITEMENT CURATIF D'URGENCE

VI.1. Mesures générales

Arrêt d'administration de l'agent responsable (lorsqu'il est identifié).

- Stopper l'administration de toute perfusion en cours
- Enlever le dard de l'insecte. Son ablation précoce est plus importante que la manière de l'enlever
- Ne pas tenter de vidanger le contenu de l'estomac du patient en cas de suspicion d'allergie alimentaire (risque d'inhalation ++)
 - Le traitement curatif d'urgence est toujours une priorité

Mesures communes à tout état de choc

- Patient allongé, jambes surélevées (en l'absence de dyspnée)
- Position latérale de sécurité (si inconscient)
- Décubitus latéral gauche (chez la femme enceinte)

VI.2. Mesures spécifiques

VI.2.1 administration d'ADRENALINE en urgence

Justifications

- Le pronostic vital est engagé et la survie dépend de sa rapidité d'administration
- L'adrénaline est le médicament le plus important dans le traitement de l'anaphylaxie.
- Par ses effet sur les récepteurs alpha il reverse la vasodilatation et réduit l'œdème.
- Par ses effets sur les récepteurs bêta il est bronchodilatateur, stimule la contraction myocardique et inhibe le relargage de l'histamine et de leucotriènes

Chez qui et quand

- Chez tout patient présentant des manifestations anaphylactiques de grade 2 (cf ci-dessus)

Dose unitaire

- adulte
 - **0.5 mg** (= 500 microgrammes = 0.5 mL de la solution 1:1000)
- enfant
 - > 12 ans: même dose que l'adulte (300 microgrammes si petite taille ou prépubère)
 - 6-12 ans : 300 microgrammes (0.3 mL de la solution 1:1000)
 - 6 mois – 6 ans : 150 microgrammes (0.15 mL de la solution 1:1000)
 - < 6 mois – 6 ans : 150 microgrammes (0.15 mL de la solution 1:1000)

Doses répétées

- Répéter l'injection IM de la dose unitaire d'adrénaline toutes les 5 minutes en cas de non amélioration

Voie d'administration : **intramusculaire**

- Meilleur rapport bénéfice risque
- Ne nécessite pas de voie veineuse

- Facile à apprendre

Site d'injection

- Tiers moyen de la cuisse, quadrant antéro-externe
- La zone d'injection peut être massée légèrement pendant 10 secondes après l'administration

Monitoring

- Le plus tôt possible, en raison du potentiel pro-arythmogène et ischémiant de l'adrénaline
- Pouls, tension, SpO₂, ECG

Ce qu'il ne faut pas faire

- Utiliser la voie sous-cutanée ou inhalée : moins efficace que le voie IM
- Utiliser la voie IV en dehors d'un arrêt cardio-respiratoire (risque d'hypertension, de troubles du rythme et d'ischémie myocardique) en dehors d'un contexte spécialisé (réanimation, bloc opératoire, SMUR).

Voie veineuse

- Réservée aux personnels autorisés (réanimateurs, anesthésistes, urgentistes)
- Sous monitoring strict : tension, SpO₂, ECG
- Bolus successifs d'adrénaline de 50 µg à 100 µg (0,05 à 0,1 mg) pour obtenir une TA systolique > 90 mm Hg

Auto-injection d'adrénaline

- Anapen[®]
 - stylo auto-injecteur
 - deux conditionnements
 - Anapen 0,15 mg/0,3 ml
 - Anapen 0,30 mg/0,3 ml
 - autoinjection par voie IM (tiers moyen de la cuisse, quadrant antéro-externe)
 - peut être conservé à une température ambiante (ne dépassant pas + 25 °C)

VI.2.2 Oxygène et voies aériennes

Oxygène

- dès que possible
- haut débit (≥10L/min)
- administré u masque à haute concentration (masque à réservoir)

Libérer les voies aériennes

- en cas d'œdème de Quincke
- intubation orotrachéale ou trachéotomie si nécessaire

Bronchodilatateurs

- en cas de CAAG isolée ou associées à d'autres symptômes (cf item 226- asthme)

VI.2.3 Remplissage vasculaire

Pour corriger l'importante vasoplégie périphérique en cas de choc

- dès que possible
- par du sérum salé isotonique, ou des solutés de remplissage faiblement allergisants (cristalloïdes)
- adulte : 500 – 1000mL
- enfant : 20 mL/kg

VI.2.4 Autres médicaments de l'urgence

Glucagon

- En cas de non réponse à l'adrénaline aux doses préconisées
- Notamment chez le patient sous bêta-bloquants (son mécanisme d'action est indépendant des récepteurs β -adrénergiques)

VI.2.5 Surveillance et monitoring

Transport médicalisé (SAMU)

Surveillance hospitalière

Elle doit être hospitalière,

- même en cas de résolution des symptômes
- Justifiée par le risque d'anaphylaxie biphasique

Elle doit être prolongée

- 8 heures dans les cas de réaction systémique sans chute tensionnelle
- 24 heures en cas de choc anaphylactique avéré

VI.2.6 Au décours de l'urgence

Antihistaminiques et corticoïdes

- il ne s'agit en aucun cas des médicaments de l'urgence
- sont actifs sur l'urticaire et le prurit
- l'association des deux diminue les symptômes de la phase tardive.

VII. TRAITEMENTS PREVENTIFS ET CURATIFS AU LONG COURS.

Eviction de l'allergène causal à vie jusqu'à preuve du contraire.

Cette prise en charge nécessite **l'information et l'éducation du patient et de son entourage.**

Pour l'enfant, un Plan d' Accueil Individualisé (PAI) doit être proposé, en collaboration avec les parents, les enseignants, le médecin et l'infirmière scolaire, le médecin traitant.

Tout patient qui a présenté un choc ou un œdème de Quincke doit être muni d'une

- trousse d'urgence avec adrénaline auto-injectable
- doit être éduqué à l'auto- injection intra-musculaire

Chez l'enfant, les indications seront plus larges en cas allergie alimentaire car :

- le rapport bénéfice/risque de l'utilisation d'adrénaline est favorable (peu de complications)
- la sévérité d'une éventuelle récurrence est difficile à prévoir.

Dans tous les cas munir le patient :

- d'une carte d'allergique signalant la (ou les) sensibilisation(s) et son niveau de sévérité
- de la liste de médicaments et/ou d'aliments susceptibles de contenir l'agent causal.

Déclarer les cas d'allergies médicamenteuses au centre de pharmacovigilance

L'immunothérapie spécifique (ou « désensibilisation », ou « induction de tolérance ») est proposée dans 2 situations formelles :

1. L'allergie grave aux venins d'hyménoptères car efficace et bien tolérée
2. L'allergie grave à certains médicaments incontournables et indispensables (aspirine et cardiopathies ischémiques, antibiothérapies...).

Enfin, **tout patient sous β -bloquant qui a présenté une réaction anaphylactique doit avoir son β -bloquant remplacé par un produit d'une autre classe médicamenteuse**



Item 226

ASTHME DE L'ADULTE

Objectifs d'enseignements tels que définis dans le programme de l'ECN :

- Diagnostiquer un asthme de l'enfant et de l'adulte
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient
- Décrire les principes de la prise en charge au long cours

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie

1. Connaître les grandes tendances épidémiologiques de l'asthme et de la rhinite allergique : prévalence, mortalité...
2. Connaître le rôle de l'environnement domestique, professionnel et général dans l'allergie
3. Connaître les mécanismes intriquant l'asthme, la rhinite, la conjonctivite mais aussi chez le jeune enfant l'eczéma atopique.
4. Connaître et hiérarchiser les différentes étapes du diagnostic des allergies respiratoires
5. Connaître la physiopathologie de l'asthme
6. Savoir établir le diagnostic positif et le diagnostic différentiel d'une rhinite allergique
7. Savoir établir le diagnostic positif et le diagnostic différentiel d'un asthme
8. Connaître les éléments de gravité d'une exacerbation et les modalités de sa prise en charge
9. Savoir évaluer la sévérité de l'asthme
10. Savoir évaluer le contrôle de l'asthme
11. Savoir identifier les principales causes de non contrôle de l'asthme
12. Connaître les mesures d'évictions allergéniques
13. Connaître la place, les précautions d'emploi et les effets secondaires des antihistaminiques, corticoïdes, anti-leucotriènes et de l'immunothérapie spécifique (voies d'administration actuelles), dans la rhinite et dans l'asthme
14. Connaître la place, les précautions d'emploi et les effets secondaires des anticorps anti-IgE dans l'asthme
15. Savoir mettre en place le traitement de fond
16. Savoir définir les objectifs et les modalités de surveillance du traitement de fond de l'asthme
17. Connaître les principes de l'éducation thérapeutique de l'asthme et les plans d'action

Points clés

1. L'asthme est une maladie inflammatoire chronique des voies aériennes qui se caractérise par des symptômes de brève durée spécifique à chaque patient spontanément réversibles ou sous l'effet d'un traitement et des exacerbations potentiellement graves.
2. Le syndrome ventilatoire obstructif réversible et/ou l'hyper réactivité bronchique définissent l'asthme au plan fonctionnel (EFR). Les EFR sont indispensables au diagnostic et au suivi.
3. La prise en charge, en dehors des symptômes ou des exacerbations, repose sur la notion de contrôle de l'asthme (recherche de symptômes de brève durée et exacerbations) et sur sa sévérité (intensité du traitement anti-inflammatoire, nécessaire pour obtenir et maintenir un contrôle acceptable
4. Le traitement de fond repose sur la prescription d'une corticothérapie inhalée.
5. Le suivi médical repose sur le maintien d'un bon contrôle, si celui-ci n'est pas acceptable les modifications doivent tenir compte du niveau de traitement initial, en insistant sur l'observance et la bonne utilisation des dispositifs de traitements inhalés.
6. Le contrôle de l'environnement est un paramètre important de la prise en charge de l'asthme.
7. L'éducation thérapeutique a une place essentielle dans la prise en charge au long cours et doit être intégrée et adaptée au suivi du patient
8. L'asthme aigu est un événement grave, potentiellement mortel dont la gravité doit être rapidement évaluée pour une prise en charge thérapeutique et une orientation efficace.

I. DEFINITION ET EPIDEMIOLOGIE

I.1. Epidémiologie

- La prévalence de l'asthme en France est de 5-7% chez l'adulte. Cette prévalence, a doublé au cours des 20 dernières années. C'est la maladie chronique la plus fréquente de l'enfant donc on peut s'attendre à une augmentation chez l'adulte dans le futur.
- La mortalité par asthme en France est de 1000 décès par an.
- La morbidité est en augmentation régulière et le coût global de la maladie est de 1,5 milliards d'euros par an. La plus grande partie du coût est liée aux hospitalisations, aux soins d'urgences et au retentissement social.

I.2. Définition de l'asthme

Maladie inflammatoire chronique des voies aériennes variable dans le temps et réversible

Clinique : Symptômes de brève durée, spécifiques pour un patient : (sifflements, oppression ou pesanteur thoracique, gêne respiratoire et/ou toux), récidivants, paroxystiques volontiers nocturnes ou à l'effort, spontanément réversibles ou sous l'effet d'un traitement.

Fonctionnelle respiratoire : trouble ventilatoire obstructif (TVO = rapport VEMS/CV <0.7) réversible d'au moins 200ml (et 12%) et après un bronchodilatateur de courte durée d'action (BCDA) ou une cure courte de corticothérapie systémique.

Physiopathologique : hyperréactivité bronchique, diminution de 15% du VEMS après une exposition à un stimulus pharmacologique (métacholine), chimique (SO₂) ou physique (air froid et sec, ou effort)

Anatomopathologique : **maladie inflammatoire chronique des voies aériennes** avec une infiltration de la muqueuse bronchique par mastocytes, éosinophiles et lymphocytes T avec des remaniements structuraux de l'épithélium, l'espace sous épithélial, du muscle lisse bronchique, des glandes et des nerfs.

En pratique :

Le diagnostic est

- suspecté sur les données anamnestiques (caractère variable et réversible des manifestations cliniques et fonctionnelles et cela est vrai au cours de la vie, au cours de l'année, d'une saison à l'autre ou même sur le nyctémère) et
- affirmé par les données fonctionnelles respiratoires et si la fonction respiratoire est normale sur la mise en évidence de l'hyperréactivité bronchique (test à la métacholine)

II. CONCEPTION PHYSIOPATHOLOGIQUE DE L'ASTHME

II.1. Génétique de l'asthme

L'implication de facteurs génétiques est une évidence clinique.

- Risque, pour un enfant de développer de l'asthme
 - 10% en l'absence d'antécédents
 - 25 % lorsque l'un des deux parents est atteint
 - dépasse 50 % si les deux parents sont asthmatiques.

Mais l'asthme est une maladie polygénique :

- Les gènes impliqués sont nombreux associés à l'hyperréactivité bronchique, à l'inflammation spécifique (inflammation de type TH2) ou aux remaniements structuraux.

II.2. Les processus inflammatoires chroniques des voies aériennes de l'asthmatique

L'inflammation bronchique est constante chez l'asthmatique, même dans les asthmes récents et légers. L'agent délétère (allergènes, micro-organismes, toxiques, irritants....) est à l'origine de l'activation de trois types d'éléments bronchiques (figure 1) :

II.2.1 Les cellules inflammatoires résidentes du poumon (macrophages, mastocytes) ou les cellules recrutées dans les bronches, provenant de la circulation (neutrophiles, éosinophiles, lymphocytes, monocytes, plaquettes).

- Le polynucléaire éosinophile
 - cellule majeure de l'inflammation dans l'asthme de phénotype habituel
 - sa présence dans les bronches est corrélée au contrôle de l'asthme. Elle est capable de sécréter de nombreux médiateurs entretenant l'inflammation bronchique.
 - est très sensible à la corticothérapie
- Les lymphocytes T
 - modulent la réponse inflammatoire en influençant les réponses des autres cellules des voies aériennes par la sécrétion de cytokines (IL-5, IL-4, IL-13, inclinaison de type TH2 phénotype habituel)

II.2.2. Les cellules de la structure des voies aériennes

Les anomalies les plus marquantes sont :

- l'épithélium bronchique est fragilisé, desquamé, modifié dans sa composition (rapport cellules ciliées/cellules caliciformes) et activé : favorisant l'accès de l'agresseur inhalé dans la sous muqueuse bronchique et la mise à nu des terminaisons nerveuses sensibles et la pérennité de l'inflammation.
- Des anomalies de l'espace sous épithélial épaissi du fait de la déposition des constituants de la matrice extracellulaire (collagènes).
- Une augmentation du nombre et une hyperperméabilité des vaisseaux, source d'œdème de la muqueuse et d'hypersécrétion dans la lumière bronchique.
- Une augmentation de la taille et du nombre de cellules musculaires lisses à l'origine d'une contractilité exagérée du muscle lisse bronchique en réponse aux agressions bronchiques participant au phénomène d'hyperréactivité bronchique.
- Il existe aussi des anomalies des glandes, des nerfs et du cartilage bronchique

Ces remaniements structuraux, dénommés **remodelage bronchique**, sont le reflet du caractère chronique de l'asthme et participent à la pérennité de l'hyperréactivité bronchique non spécifique et donc de l'histoire naturelle de la maladie asthmatique.

II.2.3. Les structures nerveuses. L'innervation des voies aériennes est assurée par :

Il existe dans l'asthme un déséquilibre au profit du système bronchoconstricteur :

- Le système cholinergique responsable d'une bronchoconstriction

- Le système adrénergique bronchodilatateur, par l'intermédiaire des catécholamines sécrétées par les surrénales qui agissent sur des récepteurs β -2 dont la fonction est essentiellement bronchodilatateur.
- Il existe un 3^{ème} système nerveux, (Non Adrénergique, Non Cholinergique) libérant des neuropeptides pro inflammatoires.

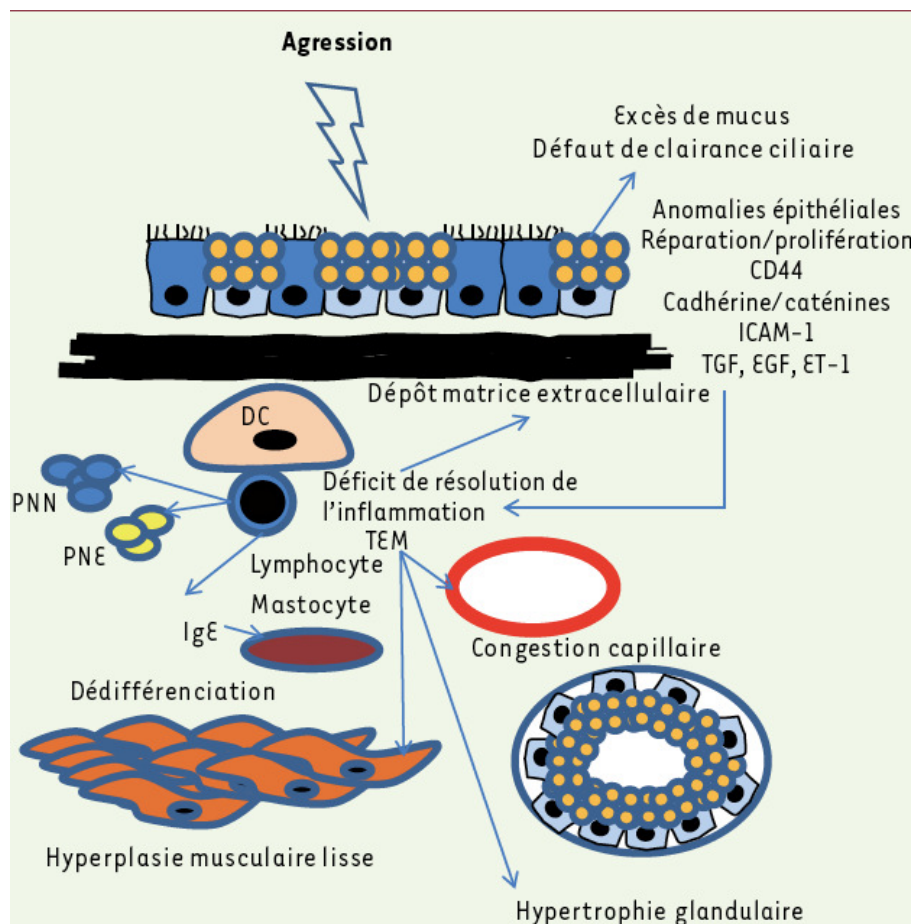


Figure 1 : Physiopathologie de l'asthme

II.3. Conséquences cliniques dans l'asthme

- Il existe une relation étroite entre la majoration de l'inflammation dans les voies aériennes et la variabilité de l'hyperréactivité bronchique et les symptômes cliniques, notamment lors des exacerbations.
- L'inflammation et les remaniements structuraux participent à l'obstruction bronchique, la persistance de l'hyperréactivité bronchique et au déclin accéléré du VEMS qui est observé chez certains asthmatiques.
- Le caractère réversible de l'obstruction bronchique peut disparaître dans l'asthme sévère : l'obstruction bronchique est fixée, proche de celle observée au cours de la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO).

III. ASPECTS CLINIQUES ET DIAGNOSTIQUES

III.1. Vocabulaire et définitions

III.1.1. Symptômes de brève durée paroxystiques¹:

L'asthme, est une maladie bronchique chronique qui a la particularité de pouvoir s'exprimer par la survenue plus ou moins brutale de symptômes de brève durée, variables selon les patients (sibilants perçus par le patient et l'entourage). Le caractère réversible et récidivant de ces symptômes qui sont variables d'un patient à l'autre est un élément évoquant fortement le diagnostic.

III.1.2. Exacerbation :

La persistance des symptômes sans retour à la normale sur au moins deux jours définit l'exacerbation. Elle nécessite le recours à une modification de thérapeutique (souvent une corticothérapie orale) et dans ce cas peut s'accompagner d'une chute significative du débit expiratoire de pointe (DEP). Elle peut être de gravité variable. Au pire, il s'agit d'un asthme aigu grave, c'est à dire d'une détresse respiratoire aiguë liée à la sévérité de l'obstruction bronchique avec ses conséquences hémodynamiques et neurologiques.

III.1.3. Asthme aigu grave (AAG)

Dès lors que le pronostic vital est en jeu^{*o}. Correspond à deux situations de détresse respiratoire :

- Soit l'exacerbation s'est installée progressivement du fait de l'absence de traitement anti-inflammatoire précoce et adapté
- Soit l'exacerbation est grave d'emblée où le bronchospasme joue un rôle majeur. elle est le plus souvent en cause dans les décès avant la prise en charge médicale.
- La probabilité de présenter un AAG est plus élevée chez certains patients (Tableau 1)

Tableau 1 : Facteurs de risque d'asthme aigu grave et de mort par asthme

Conditions socio-économiques défavorisées ;
Comorbidités en particulier psychiatriques
Adolescent et sujet âgé ;
Antécédent d'asthme « presque fatal » ou de séjour en réanimation pour asthme ;
VEMS < 40 % de la théorique ;
Degré de réversibilité sous β -2 mimétique supérieur à 50 % ;
Visites fréquentes aux urgences ou chez le médecin généraliste ou hospitalisations itératives
Patients « mauvais percepteurs » de leur obstruction bronchique ;
Consommation tabagique supérieure à 20 paquets-année ;
Mauvaise observance et/ou déni de la maladie ;
Utilisation de 3 médicaments (ou plus) pour l'asthme ;
Arrêt d'une corticothérapie orale dans les 3 mois
Intolérance à l'aspirine.

¹ terme à préférer à celui de crise d'asthme telle que décrite par Laennec au 19^{ème} siècle

III.2. Diagnostic positif de l'asthme

III.2.1. Exacerbation et AAG

Le diagnostic positif d'asthme en situation aiguë ne pose en général pas de problème.

- dyspnée aiguë de type bradypnée expiratoire
- sibilants
- amélioration sous broncho-dilatateurs
- certaines exacerbations graves (du fait de l'intensité de l'obstruction bronchique et de la distension qui en résulte) peuvent se traduire par :
 - une polypnée superficielle
 - un thorax bloqué en inspiration forcée,
 - une respiration rapide et brève (dans le volume de réserve inspiratoire)

Il s'agit d'une alors d'une urgence vitale nécessitant la mise en place d'un traitement avec réévaluation itérative rapprochée de la réponse thérapeutique par un examen clinique attentif (Paragraphe VIII, tableau 6).

L'objectif, à terme est d'éviter la récurrence. Il convient donc d'envisager le suivi à court terme et de prévoir la prise en charge d'une maladie chronique dès cette phase aiguë.

III.2.2. Diagnostic d'asthme en dehors de l'urgence

III.2.2.1. Eléments cliniques

Ici l'anamnèse est plus importante que l'examen clinique qui est pratiquement toujours normal, le caractère paroxystique réversible et récidivant des symptômes est crucial.

L'asthme s'exprime de façon chronique par des symptômes de brève durée

- sensation d'oppression thoracique
- sifflements expiratoires transitoires
- épisodes de gêne nocturne entraînant le réveil
- dyspnée
- toux déclenchée par l'effort accompagnée ou non de sifflements.

Souvent le malade se présente avec le diagnostic de « des bronchites à répétition » (souvent conforté par la prescription répétée d'antibiotiques), qui sont de réelles exacerbations d'asthme.

Parfois les éléments paroxystiques sont absents mais certains critères permettent cependant de suspecter un asthme :

- Antécédents familiaux ou personnels d'asthme,
- Survenue des symptômes dans certaines circonstances : nuit, effort, rire, exposition à des irritants ou à des allergènes, pics de pollution, infections virales des voies aériennes supérieures.
- Association avec rhinite allergique, rhino sinusite chronique (80% des asthmatiques) eczéma atopique (enfant)

La mesure du débit expiratoire de pointe (DEP) à l'aide d'un débitmètre de pointe

- évalue l'existence d'une obstruction bronchique (par rapport aux valeurs théoriques du patient).
- L'amélioration de cette valeur après prise d'un broncho-dilatateur témoigne du caractère réversible de l'obstruction et peut être réalisée en ambulatoire par le patient sur plusieurs jours)

- L'une des caractéristiques de l'asthme non traité ou non contrôlé est l'existence d'une **grande variabilité du calibre bronchique** qui se traduit par une différence de plus de 20 % entre les valeurs matinales du DEP (habituellement les plus basses) et les valeurs du soir.
- Le DEP ne se substitue jamais à la réalisation d'une exploration fonctionnelle respiratoire (EFR) indispensable lors du diagnostic initial et dans le suivi de l'asthme.

III.2.2.2. EFR

Recherche la caractéristique fonctionnelle de la maladie : l'existence d'un trouble ventilatoire obstructif (TVO) réversible.

Courbe débit-volume

- c'est la technique la plus utilisée (figure 2) ; elle permet d'exprimer les débits expiratoires instantanés en fonction des volumes pulmonaires.
- Chez l'asthmatique, la courbe débit-volume se caractérise par un aspect concave avec diminution de l'ensemble des débits qui peut-être chiffrée par rapport aux valeurs théoriques. La prise d'un bronchodilatateur restaure complètement ou partiellement l'obstruction bronchique témoignant du caractère réversible de celle-ci.

Définition du $TVO = VEMS/CVF < 0,7$

- ATTENTION à la classique source de confusion : il s'agit bien du rapport VEMS mesuré/CVF mesurée. Il ne s'agit pas d'un pourcentage par rapport à une quelconque valeur prédite ou théorique.
- par exemple, quand on divise un VEMS mesuré à 1,2 L par une CVF mesurée à 1,9 L on obtient la valeur de 0,63 qu'on peut exprimer sous la forme 63%, en pratique ce rapport VEMS/CVF est bien $< 0,7$ (ou $< 70\%$).

Définition de la réversibilité du TVO^2

- On parle de réversibilité significative d'un TVO quand le VEMS augmente :
 - de plus de 200 ml par rapport à la valeur initiale
 - et de plus de 12% par rapport à la valeur initiale³
- On parle de réversibilité complète d'un TVO en cas de normalisation :
 - Du rapport VEMS/CVF ($> 0,7$)
 - Et du VEMS ($VEMS > 80\%$ de la valeur prédite)
- Recherche d'une hyperréactivité bronchique (tests pharmacologiques)
 - Tests de provocation par des substances broncho constrictrices inhalées (métacholine).

² La définition de la réversibilité d'un trouble ventilatoire obstructif a fait l'objet de nombreuses discussions au cours des 30 dernières années. Celle qui est donnée ici est la plus utilisée et la plus consensuelle, il s'agit de la définition retenue par GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease). D'autres sont disponibles dans la littérature, par exemple celle de l'European Respiratory Society : augmentation du VEMS et/ou de la capacité vitale expiratoire forcée (CVF) $\geq 12\%$ de la valeur théorique et ≥ 200 ml par rapport à la valeur initiale ou celle de la British Thoracic Society : augmentation du VEMS $\geq 15\%$ de la valeur initiale et de plus de 200 ml par rapport à la valeur initiale.

³ $(VEMS_{post} - VEMS_{pré})/VEMS_{pré} > 0,12$

- **Uniquement lorsque la fonction de base est normale** mais que la présomption clinique est forte (en cas de TVO déjà présent sur la fonction de base cette recherche est inutile et surtout potentiellement dangereuse)
- l'hyperréactivité bronchique caractéristique de l'asthme, se traduit par l'obtention d'une obstruction par de faibles concentrations de ces substances qui sont sans effet chez le sujet normal.
- une chute de plus de 20 % du VEMS à ces faibles concentrations témoigne d'une hyperréactivité bronchique et est un élément supplémentaire en faveur du diagnostic.

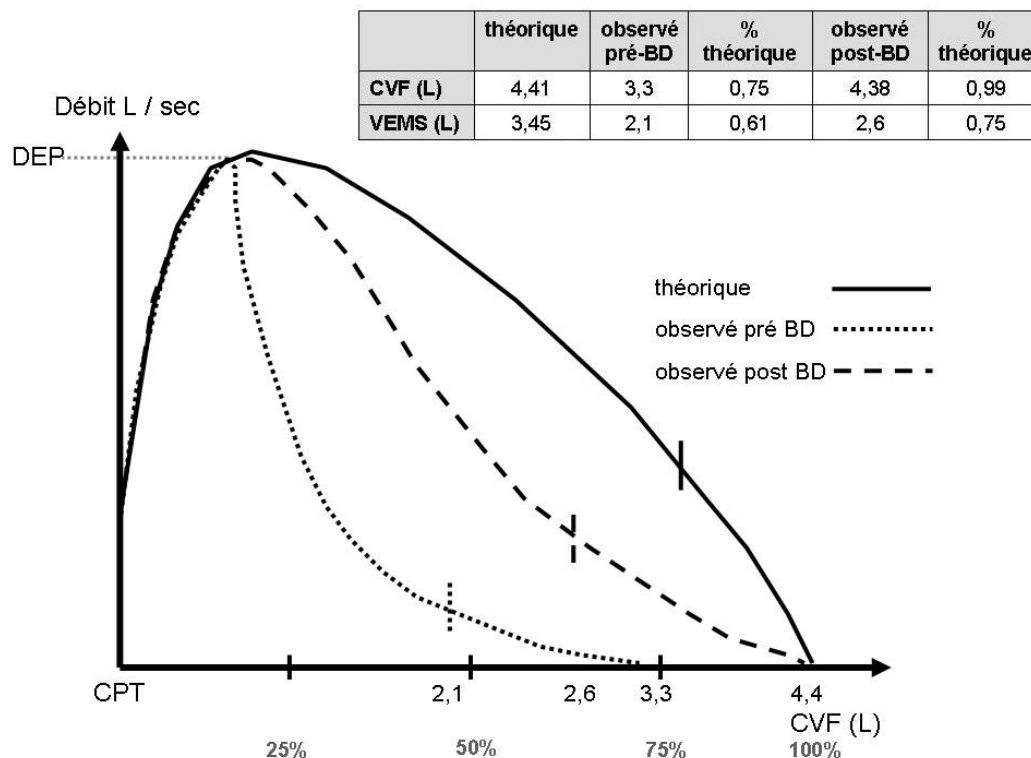


Figure 2: Courbe débit-volume typique de TVO significativement réversible. Après broncho-dilatateurs (BD), le VEMS gagne 500 ml soit 14%.

L'EFR est un examen clé dans le diagnostic d'un asthme.

- permet d'évaluer objectivement le degré d'obstruction bronchique.
- devra être répétée régulièrement dans le suivi de la maladie, l'un des objectifs du traitement étant de normaliser les débits bronchiques ou de les maintenir à un niveau optimal.

III.2.2.3. Radiographie thoracique

Indispensable lors de la 1^{ère} consultation d'un asthmatique, pour le diagnostic différentiel

Indiquée lors des exacerbations graves pour rechercher un facteur déclenchant (pneumonie aigue infectieuse) ou une complication (pneumothorax, atélectasie).

N'est pas recommandée dans le suivi.
La tomodensitométrie thoracique, n'est pas indiquée.

III.3. Diagnostic différentiel

C'est celui d'une dyspnée sifflante

Chez l'enfant	
Bronchiolite oblitérante	Corps étranger
Mucoviscidose	Dyskinésie ciliaire
Trachéo-bronchomalacie	Anomalies des voies aériennes supérieures
Dysfonction des cordes vocales	Arc aortique anormal
Déficit immunitaire (IgA, IgG2, IgG4)	
Chez l'adulte	
Bronchectasies	Mucoviscidose
Corps étranger	Dysfonction des cordes vocales
BPCO	Trachéo-bronchomalacie
Insuffisance cardiaque	Cancer trachéo-bronchique
Bronchiolite obstructive	

Tableau 2 : principaux diagnostics différentiels de l'asthme

Les éléments suivants peuvent remettre en question le diagnostic d'asthme

- histoire clinique atypique
- manifestations cliniques atypiques ou extra-thoracique associées
- asymétrie auscultatoire
- aspect en plateau de la courbe débit-volume (expiration)
- non réversibilité du trouble ventilatoire obstructif, y compris sous corticoïdes oraux

IV. RECHERCHE DE FACTEURS FAVORISANTS ET/OU DECLENCHANTS (FIGURE 3)

L'asthme est une maladie d'origine génétique, mais son expression clinique est modulée par différents facteurs souvent environnementaux.

IV.1. Facteurs allergiques

Les allergènes les plus souvent incriminés sont les pneumallergènes (acariens, pollens, phanères animales, blattes, moisissures). L'allergie alimentaire associée peut être responsable d'exacerbations graves mais elle est rare en particulier chez l'adulte.

L'enquête allergologique se fonde sur l'interrogatoire orienté tout particulièrement sur l'environnement du patient (domestique, professionnel et général) et la relation cohérente entre exposition et survenue des symptômes (imputabilité souvent non évidente).

La réalisation d'un bilan allergologique (tests cutanés cf item 113 et 115).est recommandé chez tous les asthmatiques

- lors du bilan initial
- si le contrôle n'est pas acquis malgré un traitement bien conduit.

La mise en évidence d'une composante allergique peut conduire à proposer :

- éviction des allergènes (enquête d'exposition domestique ou professionnelle)
- désensibilisation spécifique (cf. item 113 et 115).

IV.2. Atteinte des voies aériennes supérieures

Rhinites et rhino sinusites chroniques, polypose naso-sinusienne

- il faut systématiquement interroger les asthmatiques sur leurs symptômes rhino sinusiens : Prurit, Anosmie, Rhinorrhée, Eternuements, Obstruction nasale (PAREO)
- leur prise en charge spécifique est indispensable pour améliorer le contrôle l'asthme
- Il existe un phénotype d'asthme hyperéosinophilique associant une polypose rhino sinusienne, un asthme souvent sévère et une intolérance à l'aspirine souvent découverte à l'occasion d'un épisode d'asthme aigu grave déclenché par la prise d'un AINS (Triade de Fernand Widal)

IV.3. Exposition aux irritants non spécifiques et à la pollution

Tabagisme passif ou actif, pollution atmosphérique et/ou domestique favorisent la perte de contrôle de l'asthme

Environnement professionnel

- certaines professions sont susceptibles d'exposer à des irritants et/ou à des allergènes susceptibles d'induire ou d'aggraver un asthme
- Les six métiers les plus exposés au risque d'asthme professionnels sont : boulangers, coiffeurs, métiers de santé, peintres, travailleurs du bois, agents d'entretien (cf item 109)

IV.4. Médicaments

Bétabloquants (y compris par voie oculaire)

- majorent l'hyperréactivité bronchique en bloquant le système adrénergique bronchodilatateur, favorisent révélation d'une HRB et/ou perte de contrôle.

Aspirine et les AINS (cf. ci-dessus)

- toujours s'enquérir d'éventuels antécédents avant de les prescrire ou de les proscrire chez l'asthmatique.

IV.5. Infections respiratoires

Surtout virales, de la sphère ORL (notamment rhinovirus)

- causes majeures d'exacerbations et de perte de contrôle de l'asthme surtout chez l'enfant en période épidémique

Leur prévention est difficile sauf pour l'infection grippale

- Il est logique de proposer une vaccination antigrippale à tous les asthmatiques qu'elle que soit la sévérité de la maladie (recommandation HAS 2007).
- Elle doit être effectuée en dehors d'une période d'exacerbation.

IV.6. Facteurs hormonaux

Leurs mécanismes ne sont pas univoques, il est donc difficile d'en tirer des conséquences thérapeutiques.

Le contrôle de l'asthme est variable à la puberté, lors des grossesses, de la ménopause et il existe des exacerbations et des pertes de contrôles prémenstruelles chez certaines femmes.

IV.7. Facteurs psychologiques

Le début de l'asthme est parfois rapporté à un stress majeur : décès d'un parent, divorce, etc.

Stress et anxiété sont des causes de perte de contrôle et d'exacerbations.

Les comorbidités psychiatriques sont associées à des asthmes difficiles avec un recours à l'urgence et risque d'AAG mortel accru.

IV.8. Reflux gastro-oesophagien

Comorbidité fréquente dans l'asthme (nombreux facteurs de risque de RGO dans l'asthme), à traiter s'il existe un pyrosis

IV.9. Obésité

Il existe des données épidémiologiques pour associer obésité et asthme chez l'enfant et l'adulte.

L'asthme est plus souvent difficile à diagnostiquer et à contrôler chez les obèses.

IV.10 L'asthme d'effort

Il se caractérise par la survenue d'une obstruction bronchique donc de symptômes de brève durée à l'arrêt de l'effort ou pendant l'effort et alors imposant l'arrêt de celui-ci.

Son contrôle est indispensable pour permettre une activité physique normale et un bon développement physique et psychologique.

L'asthme d'effort reste rarement isolé dans l'histoire naturelle de la maladie.

Une obstruction bronchique inter critique, chez un asthmatique, peut être responsable d'une dyspnée d'effort, mais il ne s'agit pas d'un asthme d'effort au sens strict du terme.

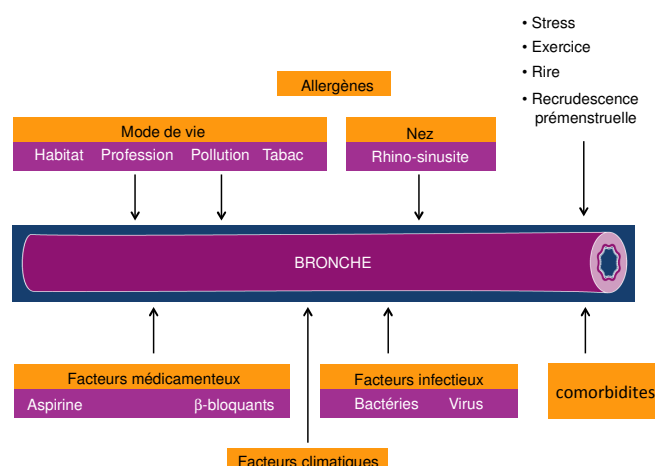


Figure 3 : Principaux facteurs favorisant ou déclenchant de l'asthme

V. MODALITES DE SUIVI MEDICAL AU LONG COURS DES PATIENTS ASTHMATIQUES

V.1. Contrôle de l'asthme

Apprécie l'activité de la maladie sur une période récente (1 semaine à 3 mois)

Doit être évalué à chaque consultation

Repose sur une combinaison de critères cliniques et des données EFR simples

La perte de contrôle est associée à l'inflammation et à la bronchoconstriction. L'acmé de la perte de contrôle est l'exacerbation qui peut-être mortelle.

Tableau 3 : Paramètres permettant d'évaluer le contrôle de l'asthme selon l'HAS

Paramètres	Valeur ou fréquence moyenne sur la période d'évaluation du contrôle (1 semaine à 3 mois)
1- Symptômes diurnes	< 4 jours / semaine
2- Symptômes nocturnes	< 1 nuit / semaine
3- Activité physique	normale
4- Exacerbations	légères*, peu fréquentes
5- Absentéisme professionnel ou scolaire	aucun
6- Utilisation de β -2 mimétiques d'action rapide	< 4 doses / semaine
7- VEMS ou DEP	> 85 % de la meilleure valeur personnelle
8- Variation nycthémérale du DEP (optionnel)	< 15 %
Exacerbation légère : exacerbation gérée par le patient, ne nécessitant qu'une augmentation transitoire (pendant quelques jours) de la consommation quotidienne de β -2 mimétique d'action rapide	

Le contrôle est classé en 3 niveaux :

- contrôle inacceptable
 - non satisfaction d'un ou plusieurs critères
- contrôle acceptable
 - lorsque tous les critères sont satisfaits
- contrôle optimal correspond à deux situations :
 - soit stricte normalité des critères de contrôle, le patient est alors asymptomatique
 - soit obtention, dans le cadre d'un contrôle acceptable, du meilleur compromis entre le degré de contrôle, l'acceptation du traitement et la survenue éventuelle d'effets secondaires du traitement

A la notion de contrôle répond logiquement la notion de palier thérapeutique (de 1 à 5).

Un patient non contrôlé à un palier thérapeutique donné fera ainsi l'objet d'un ajustement dans le sens d'une augmentation de palier (voir ci-dessous).

V.2. Sévérité de l'asthme⁴

La sévérité peut se définir simplement par le niveau de pression thérapeutique minimal nécessaire à l'obtention d'un contrôle durable de la maladie.

Elle correspond à l'histoire de la maladie sur une période longue (6 à 12 mois).

Après 6 mois ou 1 an de suivi sous traitement, on peut classer l'asthme en niveau de sévérité : intermittent, persistant léger, modéré ou sévère.

Elle fait référence à la chronicité de la maladie et à son histoire naturelle et est associée aux remaniements de la structure bronchique et la persistance de l'inflammation bronchique.

V.3. Gravité de l'asthme

Le terme de gravité apprécie l'intensité d'un événement aigu actuel: exacerbation (tableau 6)

VI. TRAITEMENT DE L'ASTHME

VI.1. Bases du traitement

Les symptômes d'asthme ne représentent que la partie visible de l'iceberg. L'asthme est caractérisé par la présence, y compris en dehors des épisodes de symptômes, d'une inflammation persistante et de remaniements structuraux des voies aériennes.

Il s'agit d'une maladie chronique qu'il convient de traiter comme telle, le suivi médical est donc indispensable.

VI.2. Objectif du traitement

Obtenir un contrôle optimal c'est à dire réduire au minimum la symptomatologie clinique et faire disparaître les exacerbations par un traitement efficace et bien toléré

Permettre au patient d'avoir une vie normale (familiale, professionnelle et sportive)

⁴ Tableau 4 : Sévérité de l'asthme

Stades	Symptômes	EFR
Intermittent	< 1 fois par semaine - exacerbations brèves	- VEMS>80% ou DEP >80% - Variabilité du DEP <20%
Persistant léger	< 1 fois par jour - exacerbations affectant le sommeil > 2 fois / mois	- VEMS ou DEP >80% - variabilité du DEP < 20-30%
Persistant modéré	- symptômes quotidiens - exacerbations affectant l'activité ou le sommeil > 1 fois / sem - utilisation quotidienne de B2 courte durée d'action	- VEMS ou DEP entre 60-80% - Variabilité du DEP >30%
Persistant sévère	- symptômes quotidiens - exacerbations fréquentes - symptômes nocturnes fréquents - activités physiques limitées	- VEMS ou DEP < 60% - Variabilité du DEP >30%

Normaliser la fonction respiratoire ou maintenir les meilleures performances

La réalisation de ce triple objectif doit tenir compte du rapport bénéfice/risque iatrogène et des contraintes de prise des différentes thérapeutiques.

VI.3. Les moyens comportent

La prise en charge des facteurs favorisants ou associés par les mesures appropriées

La prise en charge médicamenteuse

L'éducation thérapeutique et le suivi

VI.3.1. Prise en charge des facteurs favorisants et associés

Éviction des agents responsables d'une majoration de l'inflammation bronchique (tabac, irritants, allergènes).

Traitement des manifestations rhinosinusiennes associées à l'asthme, dont la prise en charge est codifiée (cf. item 113 et 115).

Traitements des comorbidités : RGO, obésité, etc. selon les standards de traitement de ces maladies chroniques

Médicaments à proscrire :

- β -bloquants sous toutes leurs formes (y compris collyre)
- aspirine et les AINS chez les sujets ayant des antécédents d'intolérance à ces produits.

Allergènes

- si relation aux symptômes et sensibilisation à un ou plusieurs pneumallergènes des mesures spécifiques d'éviction doivent être proposées (voir item 113 et 115).
- l'intérêt d'une désensibilisation spécifique pourra être discuté, après contrôle de l'asthme et normalisation de la fonction respiratoire.

VI.3.2. Les médicaments de l'asthme

Ils sont individualisés en deux catégories : les bronchodilatateurs et les anti-inflammatoires

VI.3.2.1. Les bronchodilatateurs

VI.3.2.1.1. β -mimétiques

Ils entraînent une bronchodilatation en relâchant le muscle lisse bronchique par action sur les récepteurs β_2 des voies aériennes.

On distingue

- les β -mimétiques (broncho dilatateurs) à courte durée d'action et d'action immédiate (BDCA)
 - utilisés à la demande dans le traitement des symptômes : (salbutamol, terbutaline)
 - par voie inhalée, agissent rapidement en quelques minutes mais leur durée d'action, en moyenne de 4 à 6 heures
 - nécessitent des administrations répétées au cours de la journée, si besoin
 - plusieurs dispositifs d'inhalation sont disponibles en fonction de la molécule utilisée: aérosol-doseur, système d'inhalation de poudre sèche, système auto-déclenchant, préparations pour nébulisation.
 - les formes injectables (terbutaline et salbutamol) sont parfois utiles, en aigu
- les β -mimétiques (broncho dilatateurs) à longue durée d'action (BDLA)

- salmétérol et formotérol
- toujours prescrits au long cours, en traitement de fond en association à un corticoïde inhalé.
- entraînent une bronchodilatation prolongée au moins jusqu'à la 12^{ème} heure, autorisant donc un traitement bi-quotidien
- disponibles sous forme d'aérosol doseur ou d'inhalateur de poudre sèche

Leurs effets secondaires sont le plus souvent mineurs avec les formes inhalées.

- tremblements, tachycardie, palpitations, crampes sont les plus fréquents
- surtout observés en début de traitement
- s'estompent généralement lors d'une utilisation régulière.

VI.3.2.1.2. anticholinergiques

Entraînent une bronchodilatation en diminuant le tonus bronchoconstricteur cholinergique

- action est complémentaire de celui des β 2-mimétiques.
- bronchodilatation moins rapide et moins importante qu'avec les β 2-mimétiques
- disponibles sous forme d'aérosols doseurs ou de préparation pour nébulisation.

VI.3.2.1.3. théophylline

Activité bronchodilatatrice moins rapide et moins puissante que celle des β 2-mimétiques.

Peu utilisée en France du fait de la fréquence des effets secondaires notamment digestifs.

Reste toutefois présente dans les recommandations de prise en charge (figure 3) en raison de son faible coût.

VI.3.2.2. Anti-inflammatoires

VI.3.2.2.1. corticostéroïdes inhalés (CSI)

Leur développement a marqué un tournant décisif dans le traitement de fond de l'asthme.

Sont disponibles en France

- dipropionate de béclométhasone (Bécotide®)
- budésonide (Pulmicort®)
- fluticasone (Flixotide®), sous forme d'aérosols doseurs, et/ou d'inhalateurs de poudre sèche.

Représentent le premier traitement de l'asthme persistant.

On distingue des doses journalières faibles, moyennes et fortes de CSI chez l'adulte*:

Tableau 5 : doses journalières faibles, moyennes et fortes de CSI chez l'adulte

Molécules	Doses faibles	Doses modérées	Doses fortes
béclométhasone	200-500 µg/j	>500-1000 µg/j	>1000-2000 µg/j
fluticasone	100-250 µg/j	>250-500 µg/j	>500-1000 µg/j
budésonide	200-400 µg/j	>400-800 µg/j	>800-1600 µg/j

* en caractère gras: les posologie habituellement suffisantes pour contrôler l'asthme

Il existe des présentations en association (une seule présentation mais administration d'un CSI avec un β -2 agoniste à longue action) :

formotérol-budésonide :	Symbicort [®]
salmétérol-fluticasone :	Sérétide [®]
formotérol-béclométhasone :	Innovair [®]

Ces associations fixes ont des indications spécifiques dans le traitement de fond

Effets secondaires

- systémiques sont exceptionnels, jusqu'à 1500 μ g/j d'équivalent béclométhasone chez l'adulte
- locaux à type de mycose bucco-pharyngée ou de dysphonie sont relativement fréquents
- leur incidence est souvent liée à une mauvaise utilisation du système d'inhalation peut être réduite par le couplage d'une chambre d'inhalation avec l'aérosol doseur et par le rinçage de bouche après la prise du produit.

VI.3.2.2.1. corticostéroïdes systémiques (CS)

Les CS doivent être prescrits en cure courte, au cours des exacerbations

Dans le traitement de fond, la CS doit être réservée aux asthmes sévères avec trouble ventilatoire obstructif important, ainsi qu'aux patients non contrôlés par la corticothérapie inhalée à forte dose.

Peuvent être administrés par voie orale, intra-musculaire ou intra-veineuse.

Prednisone (Cortancyl[®]), prednisolone (Solupred[®]) et la méthyl-prednisolone (Médrol[®]) sont les CS les plus utilisés pour leurs index thérapeutiques favorables.

VI.3.2.2.2. antileucotriènes (AL)

Les leucotriènes ont une action inflammatoire et bronchoconstrictrice.

En thérapeutique ce sont les antagonistes des récepteurs qui ont été développés dans le traitement de l'asthme. Une seule molécule est commercialisée en France: le *montélukast*.

Les indications retenues sont le traitement de l'asthme persistant léger à modéré

- en complément des CSI lorsque ceux-ci sont insuffisants pour permettre le contrôle
- ou seuls dans le traitement préventif de l'asthme d'effort
- les effets secondaires sont rares et bénins (douleurs abdominales, céphalées).

VI.3.2.2.3. autres traitement

VI.3.2.2.3.1. anti-IgE.

L'Omalizumab (Xolair[®]) est une biothérapie indiquée dans le traitement de l'asthme sévère allergique non contrôlé. Il s'agit d'un anticorps monoclonal humanisé qui lie sélectivement les IgE humaines. L'Omalizumab inhibe la liaison des IgE au récepteur à IgE de haute affinité à la surface des cellules inflammatoires. L'administration s'effectue par voie sous cutanée selon un rythme mensuel ou bimensuel en fonction du taux initial d'IgE totales du patient. L'évaluation de l'efficacité doit être faite après 16 semaines d'administration. Les effets secondaires les plus fréquents sont les douleurs au point d'injection mais de rares cas d'anaphylaxie ont été rapportés.

VI.3.3. L'éducation à l'utilisation des dispositifs d'inhalation

La mauvaise utilisation des dispositifs d'inhalation est une des 1^{ères} causes du mauvais contrôle de l'asthme. Une explication et une démonstration de la technique de prise doivent être faites quel que soit le système d'inhalation proposé,

La technique de prise doit être vérifiée à chaque consultation :

- L'aérosol doseur exige une parfaite coordination main-poumons qui est parfois difficile à obtenir et peut être améliorée par l'utilisation d'une chambre d'inhalation.
- Les dispositifs d'inhalation de poudre sèche ne nécessitent pas de coordination main-poumons mais nécessitent un flux inspiratoire suffisant.

VII LE TRAITEMENT DE FOND EN PRATIQUE

VII.1. Les grands principes

1. Evaluer le contrôle de l'asthme en fonction des paramètres cliniques et fonctionnels
2. Apprécier et éviter les facteurs favorisants
3. Privilégier les formes inhalées, en premier les corticoïdes inhalés en cas d'asthme persistant
4. Adapter le traitement de fond par palier d'intensité croissante
5. Réévaluer régulièrement le contrôle clinique et la fonction respiratoire.
6. En cas de mauvais contrôle, vérifier l'observance et la prise correcte des thérapeutiques inhalées, avant toute escalade thérapeutique.

VII.2. Les paliers thérapeutiques en fonction du contrôle de l'asthme

VII.2.1 Mise en route du traitement de fond

On recommande l'utilisation d'un système de 5 paliers thérapeutiques d'intensité croissante :

Lorsque l'asthme est non contrôlé et sans traitement, en fonction de l'intensité des signes, on commencera par le palier 2 ou le palier 3.

Quel que soit le palier, il est conseillé de réserver la prise d'un β_2 -mimétique inhalé d'action rapide au traitement à la demande des symptômes.

La consommation hebdomadaire ou quotidienne de β_2 -mimétiques d'action rapide est un reflet de l'obtention ou non du contrôle par le traitement de fond.

- Lorsque l'asthme est contrôlé, la consommation est minimale (idéalement nulle).
- L'augmentation de la consommation témoigne d'une perte de contrôle et doit conduire à : interroger l'observance thérapeutique, rechercher un facteur favorisant la perte de contrôle et conduit parfois à augmenter le traitement de fond.
- Cette notion doit être connue du patient. Elle constitue l'un des premiers volets essentiels de l'éducation du patient.

La corticothérapie par voie générale dans le traitement de fond est exceptionnelle, réservée à l'asthme persistant sévère. La dose minimale efficace sera alors recherchée.

L'anti IgE est réservée aux asthmes allergiques persistants sévères non contrôlés malgré un traitement de fond de niveau élevé et bien conduit.

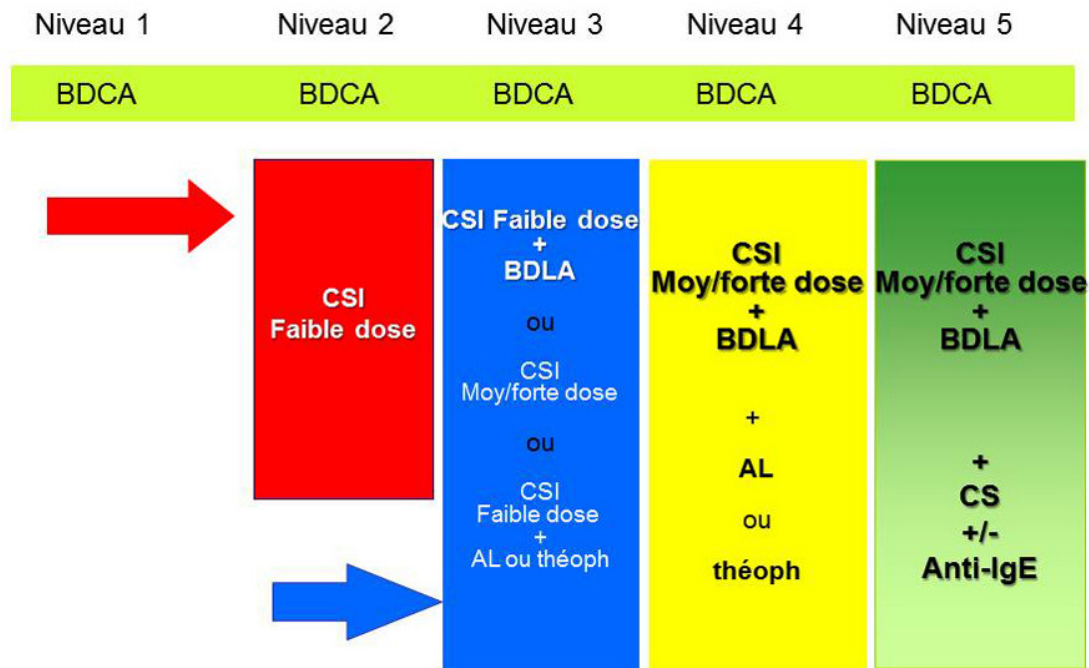


Figure 4: En fonction du niveau de contrôle, on augmente progressivement la pression thérapeutique. Les choix les plus efficaces sont en caractère gras. (CSI = corticostéroïde inhalé, BDCA = bronchodilatateurs à courte (et rapide) durée d'action pour le traitement des symptômes; BDCA = bronchodilatateurs à longue durée d'action ; CS = corticostéroïde systémique)

VII.2.1 Adaptation du traitement de fond

La durée des paliers thérapeutiques recommandée est de 1 à 3 mois.

- tout traitement initié, comme toute modification, doivent être réévalués à 3 mois
- si une CS systémique a été nécessaire pour contrôler l'asthme : réévaluation préconisée à 1 mois

L'adaptation du traitement est fonction de 2 éléments principaux :

- le niveau de contrôle de l'asthme
 - en cas de non contrôle on passe au palier supérieur
 - en cas de contrôle on passe au palier inférieur
- le traitement de fond en cours.

Il est conseillé d'amorcer la décroissance de la corticothérapie inhalée lorsque l'asthme est contrôlé depuis au moins 3 mois.

A l'inverse, un asthme mal contrôlé sous un palier thérapeutique donné, nécessite une réflexion initiale (cf supra) avant de proposer un palier supérieur.

La fréquence de surveillance est ensuite adaptée à la sévérité et au contrôle de l'asthme.

- Tous les asthmatiques doivent bénéficier d'une EFR au moins une fois par an, la normalisation des EFR est un des objectifs du traitement.
- Un suivi à long terme est nécessaire (consultation spécialisée avec EFR annuelle), même lorsque le traitement de fond est arrêté.

Les consultations doivent intégrer une démarche éducative.

VIII LE TRAITEMENT DE L'ASTHME AIGU EN PRATIQUE

VIII.4.1. Asthme aigu (asthme aigu grave)

C'est une urgence médicale fréquente dont la gravité doit être évaluée rapidement à partir de critères simples avant de démarrer le traitement.

Sa prise en charge comporte 3 étapes : évaluation, traitement, réévaluation.

VIII.4.1.1 Evaluation

Trois éléments doivent être considérés :

- Le terrain.
 - Le risque d'exacerbation grave est particulièrement élevé chez certains malades identifiables sur des facteurs de risque (voir tableau 1)
- Les circonstances de la perte de contrôle ou de l'exacerbation.
 - 1^{ère} circonstance = ABSENCE OU L'INTERUPTION D'UN TRAITEMENT ANTI-INFLAMMATOIRE
 - l'exposition massive à un allergène
 - une virose saisonnière,
 - la prise d'un médicament contre-indiqué (par exemple β -bloquant en collyre)
 - la négligence depuis quelques jours de la perte de contrôle nécessitant une surconsommation de BCDA.
- La présentation clinique (voir tableau 6)
 - La mesure du débit expiratoire de pointe (DEP) par le débitmètre de pointe (ou peak-flow-meter) est précieuse pour quantifier l'obstruction bronchique

Signes de gravité

DEP < 150 l/min
 Fréq respiratoire > 25 / min
 Fréq cardiaque > 110/min
 Agitation, sueurs
 Contraction permanente des sterno-cléïdo-mastoïdiens
 Difficulté à parler ou à tousser
 Parle par mots (et non par phrases)
 Crise « inhabituelle » pour le patient
 Absence d'amélioration sous traitement

Signes d'extrême gravité

Cyanose
 Troubles de la conscience
 Respiration paradoxale
 Silence auscultatoire
 Bradycardie
 Collapsus
 Pausés respiratoire

Tableau 6: critères de gravité d'une exacerbation d'asthme

VIII.4.1.2 Traitement en urgence :

VIII.4.1.2.1 β_2 -mimétiques à courte durée d'action

Doivent toujours être utilisés

Supériorité de la voie inhalée par rapport à toutes les autres, dans le traitement initial

- administrés soit en spray (dans ce cas administrés dans une chambre d'inhalation), soit en inhalateur à poudre sèche,
 - posologie recommandée : 2 à 8 bouffées
 - à renouveler toutes les 20 minutes jusqu'à amélioration clinique
- administrés en nébulisation (en milieu médicalisé : SAMU ou hôpital)
 - la nébulisation peut être utilisée même en cas d'obstruction bronchique majeure ou de troubles de conscience débutants
 - nébulisés dans un masque spécifique
 - avec un débit de 6 à 8 L/min d'oxygène
 - à la posologie d'attaque de: **5 mg** administrés sur une durée de 10 à 15 min
 - répétés toutes les 20 min durant la 1^{ère} heure.
 - suivis d'une nébulisation de 5 mg toutes les 3 h
- En cas d'inefficacité du traitement inhalé, recours à la voie injectable
 - à domicile : injection sous cutanée de 0,5 mg de terbutaline (1 ampoule)
 - en milieu médicalisé (SAMU ou hôpital) : à la seringue électrique à posologie progressivement croissante, en débutant à 0,25-0,5 mg/h (salbutamol), Scope obligatoire

VIII.4.1.2.2 oxygénothérapie

Rarement réalisable au domicile

Peut être utilisée sans danger

- même en l'absence de gazométrie (l'aggravation potentielle de l'hypercapnie n'est que théorique, contrairement à ce qui se passe chez l'insuffisant respiratoire chronique)

Son indication est formelle dans toute exacerbation (cf tableau 2), lors du transport et dès l'admission hospitalière

- débit $\geq 6-8$ L/min suivi de la SpO_2

L'hypoxémie est liée à une inhomogénéité du rapport VA/Q

- l'hypoxémie est corrigée sans difficulté par un enrichissement en O_2 du gaz inspiré.
- Un monitoring de la SpO_2 est indispensable, tant que persistent les signes de gravité

VIII.4.1.2.2 corticoïdes

Agissent sur l'inflammation bronchique

Leur **délai d'action est d'au moins 4 heures**

A toujours utiliser en cas d'exacerbation nécessitant un recours inopiné aux soins.

Permettent d'éviter une aggravation et de nouvelles exacerbations rapprochées.

- prednisolone ou de prednisone
 - 1 mg/kg/jour chez l'adulte et 2mg/kg/jour chez l'enfant
 - en une prise orale
 - pour une durée de 7 à 10 jours

VIII.4.1.2.3 les autres traitements de l'urgence :

Les anti-cholinergiques

- ne sont pas recommandés de façon systématique.
- peuvent apporter un bénéfice en cas d'exacerbation sévère
- en association avec les β_2 -mimétiques en nébulisation pendant 48H en cas de réponse insuffisante aux premiers aérosols de β_2 -mimétiques

Les antibiotiques

- n'ont pas d'indication dans l'exacerbation en 1^{ère} intention
- sauf si contexte clinique évocateur d'une infection respiratoire bactérienne associée

L'adrénaline a une seule indication : le choc anaphylactique (asthme dans un contexte d'allergie alimentaire par exemple).

Le sulfate de magnésium

- administré par voie intraveineuse sur 20 minutes
- a été proposé dans les exacerbations graves en plus des thérapeutiques habituelles.

VIII.4.1.2.3 les traitements qui ne sont pas recommandés :

Les β_2 -mimétiques à longue durée d'action n'ont pas de place.

La théophylline (rapport bénéf/risque défavorable)

Une réhydratation (remplissage) agressive

Les sédatifs (dépression respiratoire)

Une kinésithérapie directive (inutilement stressante)

Les mucolytiques (↗ toux et le bronchospasme)

VIII.4.1.3 La réévaluation clinique est la pierre angulaire de la prise en charge

Les formes sévères d'emblée nécessitent une hospitalisation rapide (figure 5)

Dans les autres cas, l'efficacité du traitement de 1^{ère} ligne doit être rapidement réévaluée avant de décider du maintien à domicile du malade.

L'amélioration sera appréciée sur des paramètres essentiellement cliniques (les mêmes que lors de l'examen initial)

- mise en jeu des muscles respiratoires accessoires
- fréquence respiratoire
- fréquence cardiaque
- auscultation
- débit expiratoire de pointe (DEP)
- SpO₂ si disponible

Si une **hospitalisation** est nécessaire, elle doit **toujours** se faire par un moyen de **transport médicalisé** afin qu'il n'y ait pas de rupture dans la chaîne des soins.

Toute exacerbation, même si elle n'a pas nécessité d'hospitalisation doit être suivie d'une corticothérapie par voie orale de 7 à 10 jours (1 mg/kg/j de *prednisone* ou de *prednisolone* en une prise) afin d'éviter une rechute précoce.

La surveillance régulière du DEP peut permettre de vérifier le retour aux valeurs optimales antérieures. Il faut prévoir une consultation dans les dix jours, pour refaire le point du contrôle et le traitement de fond.

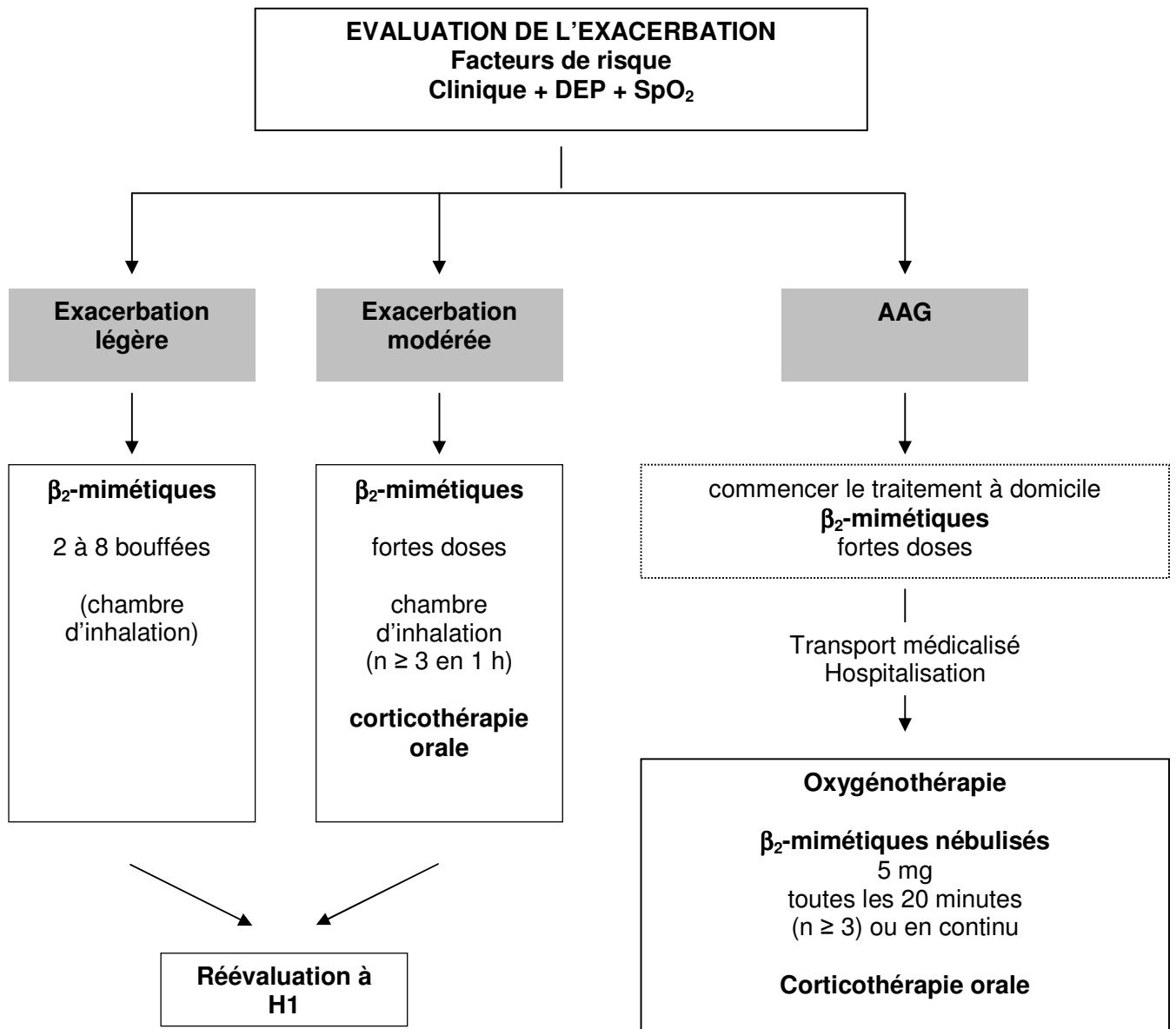


Figure 5 : Algorithme de la prise en charge initiale d'une exacerbation d'asthme à domicile ou aux urgences (AAG = asthme aigu grave).

IX. EDUCATION THERAPEUTIQUE DANS L'ASTHME

Les recommandations élaborées par l'ANAES ont souligné son intérêt dans la prise en charge de l'asthme de l'adulte et de l'adolescent.

L'éducation thérapeutique a une efficacité démontrée sur plusieurs critères d'évaluation du contrôle de l'asthme en particulier les exacerbations les plus graves.

Elles ont également rappelé le rôle de l'éducation thérapeutique dans le renforcement de l'observance.

La démarche éducative est un processus complet, personnalisé et continu qui comprend quatre étapes :

1. le diagnostic éducatif qui repose sur un entretien individuel complet et structuré au cours duquel les soignants recueillent les informations nécessaires à concevoir un programme adapté.
2. le contrat éducatif qui est la définition avec le patient des compétences qu'il doit acquérir dans le but de parvenir à mieux gérer sa maladie et à adapter son traitement en particulier en cas de perte de contrôle
3. la mise en place d'activités éducatives structurées réparties dans le temps et privilégiant des méthodes pédagogiques interactives afin de faciliter l'acquisition des compétences prédéfinies.
4. l'évaluation des compétences acquises qui permet de réajuster le programme et d'amener le patient vers des acquis de plus en plus complexes. La démarche éducative est un processus continu qui doit être régulièrement réactualisé en fonction de la progression du patient ou de la survenue d'exacerbations.

Selon les recommandations de l'ANAES, **le contenu d'un programme éducatif pour un adulte asthmatique** doit lui permettre d'acquérir les compétences suivantes :

- être capable d'évaluer son asthme
- comprendre sa maladie
- exprimer ses représentations et son vécu de la maladie
- connaître les signes précurseurs de la perte de contrôle et de l'exacerbation
- savoir mesurer son DEP.

Concernant son traitement, l'asthmatique doit

- en connaître les mécanismes d'action
- faire la différence entre traitement de fond et traitement d'une exacerbation
- maîtriser les techniques de prise des médicaments inhalés.
- être capable d'interpréter les valeurs du DEP et les symptômes ressentis afin de favoriser l'autogestion de son traitement, le patient doit.

Concernant son environnement, l'asthmatique doit

- savoir contrôler son environnement en repérant et en évitant les facteurs déclenchants des exacerbations,
- moduler son activité physique en fonction de la pollution.

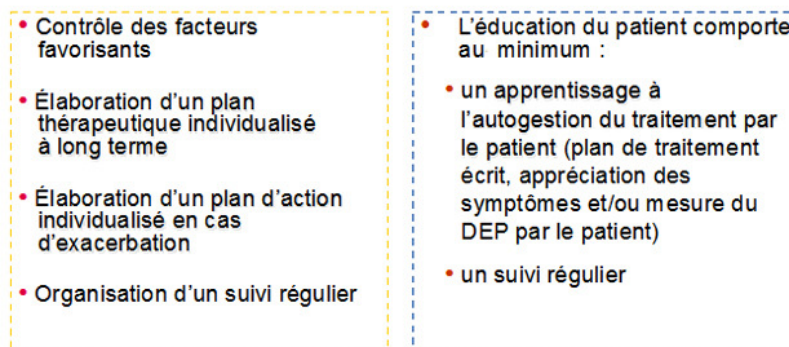
La pratique régulière de l'exercice physique, en fonction de sa tolérance à l'effort et l'arrêt du tabac doivent aussi être appliqués.

Pour atteindre ces objectifs, **les méthodes éducatives doivent privilégier l'interactivité**. Le programme doit contenir :

- contenir des éléments d'information
- contenir l'apprentissage à l'auto-gestion de la maladie
- contenir la définition d'un plan d'action écrit (conduite à tenir en cas d'exacerbation)
 - le plus simple possible (de 2 à 4 composantes)
 - basé sur les symptômes ou sur le DEP (valeurs personnelles, surtout pour les asthmatiques qui perçoivent mal leur obstruction bronchique)
- doit aussi s'adresser à l'entourage du patient

L'acte éducatif reste en général un processus long et évolutif difficile à dispenser dans le cadre d'une consultation médicale classique (encore que celle-ci puisse être utilisée pour vérifier l'acquisition de certaines compétences gestuelles ou intellectuelles). Ceci explique le développement en France d'expériences spécifiques comme les centres d'éducation respiratoire. Il demeure que le médecin doit y participer et y penser lors de toute rencontre avec un asthmatique.

Importance d'une éducation thérapeutique individualisée



X CONCLUSION

Avec les thérapeutiques actuelles, il est possible d'obtenir, dans la grande majorité des cas, un contrôle de l'asthme permettant au patient de mener une vie normale. Cette prescription médicamenteuse doit s'inscrire dans une prise en charge globale comportant un diagnostic et un suivi optimaux et une éducation adaptée et cohérente du patient pour améliorer sa qualité de vie.



ITEM 227

BRONCHOPNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE (BPCO)

Objectifs d'enseignements tels que définis dans le programme de l'ECN :

Bronchopneumopathie chronique obstructive

- Diagnostiquer une bronchopneumopathie chronique obstructive
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient
- Décrire les principes de la prise en charge au long cours

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie

1. Connaître la définition de la BPCO
2. Connaître l'épidémiologie de la BPCO et les facteurs de risque de la BPCO
3. Connaître les éléments du diagnostic positif et du diagnostic différentiel
4. Connaître la classification de la sévérité de la BPCO (GOLD)
5. Connaître les co-morbidités fréquemment associées à la BPCO
6. Savoir identifier une exacerbation/décompensation de BPCO, en évaluer les signes de gravité et en identifier les causes
7. Connaître les modalités de prise en charge d'une exacerbation/décompensation de BPCO
8. Connaître les indications d'hospitalisation d'une exacerbation/décompensation de BPCO
9. Connaître l'évolution naturelle et les principaux facteurs pronostiques (indice BODE)
10. Connaître la place respective du sevrage tabagique, du traitement pharmacologique, de l'éducation thérapeutique et de la réhabilitation respiratoire en fonction de la sévérité de la BPCO

Points clés

1. La BPCO est une maladie fréquente, source de morbidités (handicap, exacerbations), de mortalité et de dépenses de santé élevées.
2. Elle est définie par une obstruction bronchique permanente et progressive : il existe un trouble ventilatoire obstructif défini par un rapport VEMS/CVF < 0,70 après prise de bronchodilatateurs.
3. Le symptôme principal est la dyspnée mais celle-ci est tardive.
4. Les diagnostics différentiels sont l'asthme et les dilatations des bronches.
5. Le diagnostic et l'appréciation de la sévérité reposent sur l'exploration fonctionnelle respiratoire (spirométrie, volumes pulmonaires, diffusion du CO), l'analyse des gaz du sang, l'exploration de la capacité d'exercice (test de marche de 6 minutes).
6. La sévérité de la BPCO repose sur l'importance de l'obstruction des voies aériennes (quatre stades selon les valeurs théoriques du VEMS mesuré après administration de bronchodilatateurs)
7. Les comorbidités sont fréquentes, doivent être recherchées et traitées : dénutrition/obésité, déconditionnement musculaire, anémie, affections cardio-vasculaires, anxiété/dépression, ostéoporose, cancer bronchique.
8. Le traitement repose sur :
 - le sevrage tabagique
 - les bronchodilatateurs inhalés (bêta₂ agonistes et anticholinergiques de courte ou de longue durée d'action)
 - les associations fixes de bêta₂ agonistes de longue durée d'action et de corticostéroïdes inhalés (dans les formes sévères à très sévères avec exacerbations fréquentes)
 - la réhabilitation respiratoire fait partie intégrante du traitement
 - les vaccins (grippe, pneumocoque)
9. La prise en charge des exacerbations (majoration des symptômes) débute par la recherche de critères d'hospitalisation (les signes de gravité clinique) et de la cause de l'exacerbation (la purulence de l'expectoration fait évoquer une origine bactérienne).
10. Le traitement des exacerbations est celui de la cause (antibiotiques en cas d'infection bactérienne) et des symptômes (bronchodilatateurs). Il associera éventuellement des corticostéroïdes oraux (signes de gravité, amélioration insuffisante après 48h), une oxygénothérapie (pour maintenir une SpO₂ > 90-92%) et une assistance ventilatoire mécanique (en cas d'acidose respiratoire non compensée).

I. DEFINITIONS, CLASSIFICATION

I.1. Définitions, nosologie

La BPCO est une maladie respiratoire chronique définie par une obstruction permanente et progressive des voies aériennes (présence d'un trouble ventilatoire obstructif)¹.

Le diagnostic de trouble ventilatoire obstructif requiert obligatoirement une spirométrie avec mesure du volume expiratoire maximal à la première seconde (VEMS) et de la capacité vitale forcée (CVF) après administration de bronchodilatateurs.

La cause la plus fréquente est le tabagisme actif.

L'évolution de la BPCO est marquée par :

- Un déclin accéléré de la fonction respiratoire
- Des exacerbations pouvant mettre en jeu le pronostic vital et majorant le déclin de la fonction respiratoire
- Un handicap respiratoire avec réduction des activités quotidiennes et altération de la qualité de vie.
- une évolution vers l'insuffisance respiratoire chronique pouvant se compliquer d'une insuffisance cardiaque droite
- L'association fréquente à des comorbidités² qui aggravent les symptômes et le pronostic.

I.1.1. Trouble ventilatoire obstructif (TVO)

Le TVO est défini par un rapport VEMS/CVF < 70 % après administration d'un bronchodilatateur.

C'est la présence d'un TVO dans un contexte clinique compatible (tabagisme ancien, exposition professionnelle), en l'absence d'autre cause de TVO, en particulier un asthme ou des dilatations des bronches (cf § 1.1.3) qui fait porter le diagnostic de BPCO.

En aucun cas le diagnostic de BPCO peut-être porté sur la base de la seule spirométrie.

I.1.2. Affections incluses dans le terme BPCO

Le terme BPCO inclut :

- la bronchite chronique dont la définition est purement clinique quand elle s'associe à un TVO
- l'emphysème pan-lobulaire et/ou centro-lobulaire dont la définition est essentiellement anatomique quand il existe un TVO

Bronchite chronique (BC)

- Sa définition est purement clinique :
 - hypersécrétion bronchique se manifestant par une toux productive quotidienne ou quasi-quotidienne durant au moins 3 mois par an au cours d'au moins 2 années consécutives.
 - Elle concerne la moitié des fumeurs environ et peut être simple (sans obstruction bronchique, auquel cas on ne parle pas de BPCO) ou obstructive (accompagnée d'un TVO auquel cas on parle de BPCO).
 - La BC reflète l'exposition à des facteurs de risque environnementaux. Elle ne conduit pas systématiquement à une obstruction bronchique et donc une BPCO mais elle doit faire rechercher systématiquement une BPCO.
 - Inversement, l'absence de BC n'exclut pas une BPCO.

¹voir pour en savoir plus en fin de chapitre.

² Co-morbidités : présence d'une ou plusieurs affections ou maladies chroniques différentes de la BPCO coexistant avec la BPCO sans préjuger d'un lien causal, et nécessitant un traitement spécifique

Emphysème

- Sa définition est anatomopathologique
 - élargissement anormal et permanent des espaces aériens distaux (c'est à dire situés au-delà des bronchioles terminales), avec destruction des parois alvéolaires, sans fibrose associée
- Il peut être centro ou pan-lobulaire (figure 1).

1.1.3. Affections exclues de la BPCO

L'asthme

- Asthme et BCPO sont deux affections chroniques des voies aériennes différentes par leurs facteurs favorisants (tabac vs allergie) et leur pronostic (handicap et insuffisance respiratoires sont l'apanage de la BCPO). Cependant l'asthme existe chez les fumeurs et de nombreux asthmatiques fument.
- Les asthmatiques sévères, même non fumeurs, ont parfois un trouble ventilatoire obstructif peu réversible qui peut en imposer pour une BPCO
- L'asthme doit être évoqué lorsqu'existent une réversibilité significative de l'obstruction bronchique (augmentation du VEMS de plus de 200 ml et de plus de 12% de la valeur de base après bronchodilatateur), ou des éléments évocateurs d'asthme dans l'histoire clinique.
- importance du contexte clinique dans le diagnostic d'asthme ou de BPCO +++

Les dilatations des bronches³

La mucoviscidose

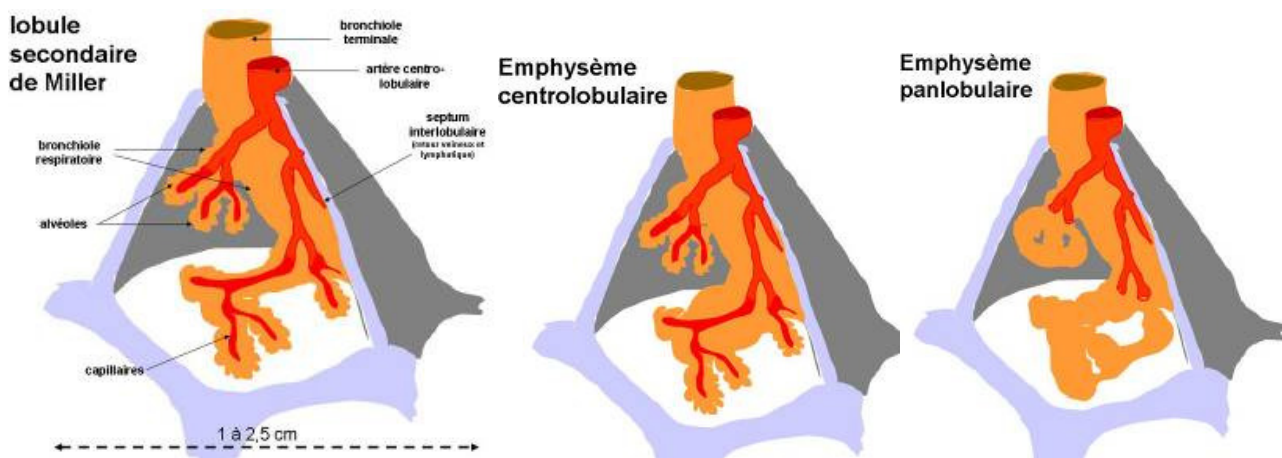


Figure 1 : les grands types d'emphysème

Dans l'*emphysème centro-lobulaire* ou centro-acinaire, la destruction est centrée sur la bronchiole respiratoire, située à l'entrée de l'acinus ; il prédomine plutôt aux apex et les capillaires péri-alvéolaires sont longtemps préservés (d'où une hypoxémie précoce par effet shunt, conséquence caractéristique de la présence de zones perfusées mais non ou mal ventilées).

Dans l'*emphysème pan-lobulaire* ou pan-acinaire, l'ensemble des structures de l'acinus sont touchées : bronchiole respiratoire, alvéoles ; cette forme d'emphysème est caractérisée par une atteinte prédominant aux bases, une hypoxémie précoce à l'exercice mais tardive au repos, une hypercapnie plus tardive que dans l'emphysème centro-lobulaire.

³ Les DDB peuvent se traduire par un TVO sur les EFR car, si les broncheectasies se définissent par un élargissement anormal du diamètre des bronches proximales consécutif à la destruction de l'armature de la paroi bronchique, c'est la réduction du diamètre des petites voies aériennes distales, qui est constamment associé qui est responsable du TVO

I.2. Les stades de sévérité de la BPCO

Un moyen simple de diagnostiquer et de caractériser la sévérité des patients atteints de BPCO consiste à les classer en fonction de la sévérité de leur obstruction bronchique post bronchodilatateurs (tableau 1).

Dans le but de mieux prendre en compte la globalité clinique de la BPCO, le comité GOLD (en charge des recommandations internationales sur la BPCO) développe une nouvelle classification prenant en compte non seulement la sévérité de l'obstruction bronchique, mais aussi les symptômes et les antécédents d'exacerbations dans l'année⁴. Cette proposition de classification (voir note de bas de page) n'est pas pour l'heure adoptée en France.

TVO	sévérité	Définition	A titre indicatif, symptômes habituellement présents (mais variables d'un patient à l'autre)
			+/- bronchite chronique
VEMS/CVF < 70%	Stade I BPCO légère	VEMS ≥ 80%	Dyspnée lors d'efforts importants
	Stade II BPCO modérée	VEMS 50-80%	Dyspnée dans la vie quotidienne Exacerbations altérant la qualité de vie
	Stade III BPCO sévère	VEMS 30-50%	Dyspnée pour des efforts limités Exacerbations altérant fortement la qualité de vie
	Stade IV BPCO très sévère	VEMS < 30% OU < 50% associé à une insuffisance respiratoire ou cardiaque droite	Dyspnée au moindre effort Qualité de vie très altérée Exacerbations mettant en jeu le pronostic vital

Tableau 1 : Classification de la sévérité de l'obstruction bronchique dans la BPCO en 4 stades. Le rapport VEMS/CVF est exprimé en valeur absolue ; le VEMS est exprimé en % de la valeur prédite. Les mesures doivent être réalisées après administration de bronchodilatateurs.

⁴ La nouvelle classification (2011) de la sévérité de la BPCO proposée par le Comité GOLD identifie 4 groupes intitulés A, B, C, D, selon le tableau ci-dessous.

Stade GOLD (VEMS)	Groupes		Exacerbations/an
3-4	C	D	2 ou plus
1-2	A	B	0 ou 1
	MRC < 2 CAT < 10	MRC ≥ 2 CAT ≥ 10	
	Symptômes		

NB : Pour être en catégorie C ou D, un patient doit avoir, soit un stade GOLD 3 ou 4 de sévérité de l'obstruction bronchique, soit au moins 2 exacerbations par an.

Ces groupes s'intitulent comme suit : A : faible risque (d'exacerbations), peu de symptômes ; B : faible risque, symptômes significatifs ; C : risque élevé, peu de symptômes ; D : risque élevé, symptômes significatifs.
CAT = COPD assessment test (score de symptômes).

II. EPIDEMIOLOGIE

II.1. Epidémiologie descriptive

II.1.1. Prévalence

La BPCO constitue un problème de santé publique majeur qui concerne 5-10% de la population adulte des pays industrialisés soit, en France, environ 3,5 millions de sujets, dont environ 1 million est symptomatique⁵.

Dans notre pays, 100 à 150 000 patients atteints de BPCO ont une insuffisance respiratoire chronique sévère justifiant d'une oxygénothérapie de longue durée.

II.1.2. Mortalité

La mortalité est d'au moins 16 000 personnes en France tous les ans, en augmentation (3^{ème} cause de mortalité à l'horizon en 2030 en Europe).

II.2. Epidémiologie analytique

II.2.2. Facteurs de risque environnementaux

Le tabac est de loin le principal facteur de risque de BPCO

- Plus de 20% des fumeurs développent un syndrome ventilatoire obstructif.
- La moitié des sujets qui fument encore à l'âge de 65 ans ont une BPCO

Les expositions professionnelles constituent au moins 15% de l'étiologie des BPCO

- voir tableaux de reconnaissance des BPCO professionnelle (cf. chapitre BPCO dans maladies respiratoires d'origine professionnelles - item 109)

Les fumées domestiques de combustion des systèmes de chauffage ou de cuisine peuvent aussi être des facteurs de risque dans les pays émergents.

La pollution atmosphérique particulaire ou oxydante joue un rôle dans le déclenchement d'exacerbations, son rôle dans le développement d'une BPCO est incertain.

Le tabagisme passif *in utero* puis dans l'enfance est reconnu pour responsable du développement de la BPCO chez un fumeur. Les infections respiratoires de la petite enfance sont des facteurs de risques potentiels.

II.2.1. Facteurs génétiques

Le déficit en alpha-1 antitrypsine est le seul facteur de risque génétique clairement identifié de BPCO⁶. L'emphysème pan-lobulaire qui résulte de ce déficit est d'autant plus fréquent, précoce et grave qu'il existe un tabagisme actif associé

D'autres facteurs génétiques sont évoqués⁷.

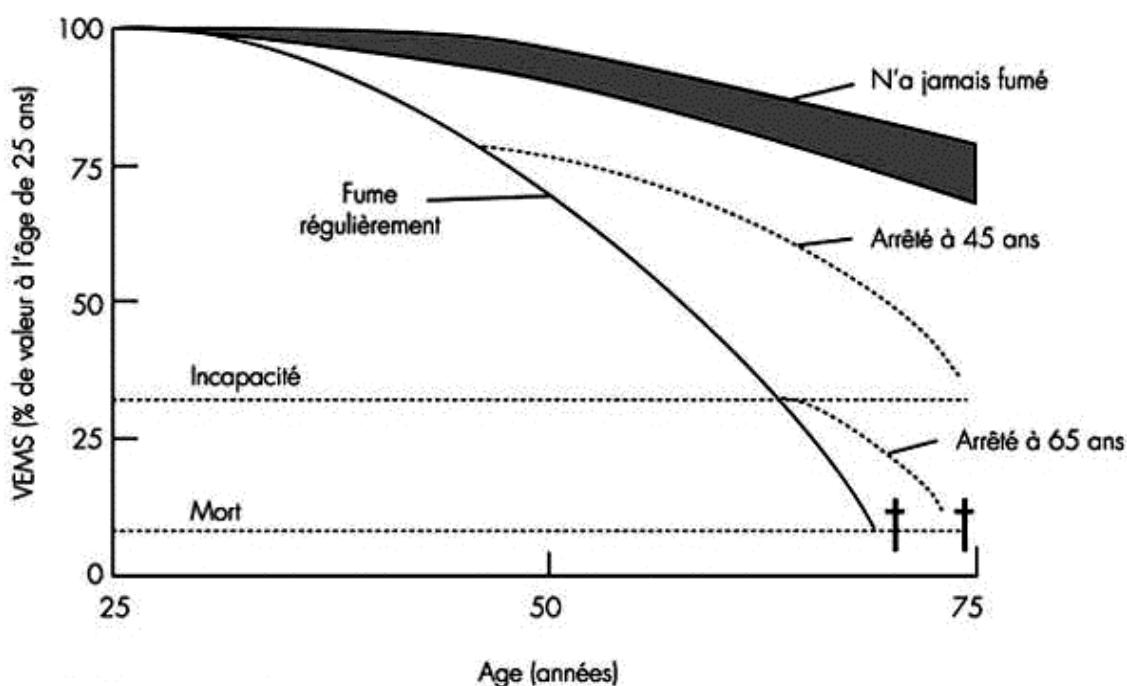
III. HISTOIRE NATURELLE ET PRONOSTIC

La BPCO est caractérisée par un déclin progressif et inéluctable de la fonction respiratoire (VEMS), que seul l'arrêt du tabac peut retarder (fig 2). Lorsque le VEMS s'abaisse en dessous de 50% de la valeur théorique, la dyspnée d'effort est invalidante et le risque d'insuffisance respiratoire est réel : c'est le stade du handicap respiratoire. Au dessous de 30%, il existe un risque de décès lié à la BPCO, lors d'une exacerbation avec détresse respiratoire aiguë.

⁵ Le diagnostic de BPCO est souvent méconnu (le diagnostic est connu chez seulement 1/3 des malades).

⁶ Cette protéine est un inhibiteur physiologique de protéases dont l'élastase sécrétée par les polynucléaires neutrophiles ; elle est produite essentiellement par les hépatocytes.

⁷ Des polymorphismes d'autres gènes impliqués dans le métabolisme oxydatif, la balance protéases-antiprotéases ou l'inflammation pourraient constituer des facteurs de risque d'emphysème ou plus largement de BPCO mais leur rôle exact selon les populations reste à préciser.



Déclin du VEMS avec l'âge

La zone grise représente le déclin physiologique (non-fumeur ou fumeur non réceptif aux effets néfastes de la cigarette), la ligne continue le déclin accéléré observé chez le fumeur réceptif. La ligne pointillée représente le déclin, à partir de 45 ans, chez un ex-fumeur ayant cessé de fumer à l'âge de 45 ans.

Figure 2 : déclin de la fonction respiratoire chez le sujet normal avec l'âge, en cas de BPCO et selon l'arrêt du tabagisme.

La sévérité du trouble ventilatoire obstructif (TVO) appréciée par le VEMS_{post} BD fait de cette mesure simple un facteur pronostique important pour prédire l'évolution de la BPCO. Toutefois d'autres paramètres sont également fortement prédictifs de la mortalité liée à la BPCO : la dyspnée, la dénutrition, la capacité à l'exercice. Tous ces facteurs sont pris en compte au sein du score composite BODE : Body mass index, Obstruction, Dyspnea, Exercice (tableau 2).

Facteur pronostique	Paramètre quantifiable
Etat nutritionnel	Indice de masse corporelle (IMC)
Degré d'obstruction des voies aériennes	VEMS (en pourcentage des valeurs théoriques post- bronchodilatateurs)
Dyspnée	Sévérité de la dyspnée (échelle mMRC)
Performance à l'exercice	Distance parcourue lors d'une épreuve de marche de 6-minutes

Tableau 2 : Facteurs prédictifs de la mortalité chez les patients atteints de BPCO

IV. DIAGNOSTIC ET EVALUATION

On évoque la BPCO sur la clinique (facteurs de risque, symptômes et signes physiques) ; on confirme le diagnostic par les EFR puis on apprécie sa sévérité et son pronostic sur les EFR ; les symptômes et les co-morbidités. Ce phénotypage permet de mieux comprendre, de mieux prévoir et de mieux traiter.

IV.1. Symptômes

Dyspnée

- c'est le maître symptôme (subjective et variable d'un patient à l'autre)
- elle doit être recherchée à l'interrogatoire chez tout fumeur pour évoquer une éventuelle BPCO.
- elle survient initialement à l'effort
- elle est très fréquemment sous-estimée par le patient et l'amène rarement à consulter.
- elle peut être évaluée au moyen d'échelles⁸ comme l'

échelle de dyspnée du Medical Research Council modifiée (mMRC) :

Stade 0 : dyspnée pour des efforts soutenus (montée 2 étages) ;

Stade 1 : dyspnée lors de la marche rapide ou en pente ;

Stade 2 : dyspnée à la marche sur terrain plat en suivant quelqu'un de son âge ;

Stade 3 : dyspnée obligeant à s'arrêter pour reprendre son souffle après quelques minutes ou une centaine de mètres sur terrain plat ;

Stade 4 : dyspnée au moindre effort.

Toux et l'expectoration : qui signent la composante « bronchite chronique » quand elle est présente.

Exacerbations (voir plus loin dans ce chapitre).

IV.2. Signes physiques

Absents au début ou limités à des râles bronchiques (ronchi) à l'auscultation pulmonaire, reflets de l'hypersecrétion

Plus tardivement (et souvent, bien après l'apparition du TVO) seront notés :

- un allongement du temps expiratoire avec parfois une expiration à lèvres pincées (visant à augmenter la pression dans les voies aériennes pour éviter leur collapsus),
- une diminution du murmure vésiculaire et une atténuation des bruits du cœur,
- une distension thoracique avec notamment un thorax en tonneau

A un stade avancé, les modifications de la géométrie et de la mécanique thoracique sont responsables d'une posture assez caractéristique :

- thorax très distendu
- adoptant la position dite du tripode :
 - patient assis, penché en avant, prenant appui sur ses mains posées en rotation interne sur ses cuisses ou ses genoux⁹.

Encore plus tardivement et notamment lors des exacerbations on peut mettre en évidence :

- La mise en jeu des muscles respiratoires accessoires
 - Inspiratoires (sterno-cléido-mastoïdiens notamment)
 - Expiratoires (expiration abdominale active)
- Un signe de Hoover témoignant d'une distension sévère
- Une cyanose témoignant de l'hypoxie

⁸ L'échelle NYHA est très subjective, tant dans la façon de poser les questions que de répondre pour les patients. De fait, elle est peu reproductible dans les pathologies respiratoires, sauf pour les dyspnées les plus sévères.

⁹ cette position optimiserait la mécanique ventilatoire en facilitant le travail des muscles respiratoires accessoires et la ventilation à haut volume thoracique

Et enfin, apparaissent les signes d'hypercapnie, d'hypertension pulmonaire, de dysfonction cardiaque droite.



Figure 3 : On distinguait classiquement deux présentations cliniques: une forme dite « *blue bloater* » (à gauche) correspondant à des patients plutôt corpulents, franchement hypoxémiques, cyanosés, présentant fréquemment des signes cliniques d'insuffisance cardiaque droite, et une forme « *pink puffer* » (à droite) correspondant à des patients maigres, distendus, sans retentissement cardiaque droit.

Encore plus tardivement et notamment lors des exacerbations on peut mettre en évidence :

- La mise en jeu des muscles respiratoires accessoires
 - Inspiratoires (sterno-cléido-mastoïdiens notamment)
 - Expiratoires (expiration abdominale active)
- Un signe de Hoover témoignant d'une distension sévère
- Une cyanose témoignant de l'hypoxie

Et enfin, apparaissent les signes d'hypercapnie, d'hypertension pulmonaire, de dysfonction cardiaque droite.

IV.3. Exploration fonctionnelle respiratoire

Permettent le diagnostic de certitude (cf définition), permet un diagnostic différentiel avec un asthme, évalue la sévérité, et participe ainsi aux choix thérapeutiques et à l'appréciation du pronostic¹⁰.

¹⁰ Pour une explication détaillée on recommande de se référer au document rédigé par le Collège des Enseignants de Pneumologie pour l'ECN (accessible sur <http://www.splf.org/s/spip.php?article1276> ou chez S Editions 2010 : Explorations Fonctionnelles Respiratoires aux ECN)

IV.3.1 La spirométrie (et la courbe débit-volume) identifient

- le **TVO caractérisé par un rapport VEMS/CVF post-bronchodilatateurs < 0,7**¹¹
- la sévérité de l'obstruction bronchique en fonction de la valeur du VEMS post-bronchodilatateurs (voir tableau 1)

IV.3.2 La pléthysmographie

Permet de mesurer le volume pulmonaire non mobilisable ou "statique", en pratique le volume résiduel (VR = l'air qui demeure dans le poumon à la fin de l'expiration forcée) et permet d'identifier la **distension pulmonaire**, souvent associée au TVO, définie par une augmentation du VR notamment qui participe à la sensation de dyspnée et à la mauvaise mécanique ventilatoire.

IV.3.3. Test pharmacodynamiques

Permettent d'évaluer la réversibilité du TVO

- On parle de réversibilité significative d'un TVO quand le VEMS augmente :
 - De plus de 200 ml par rapport à la valeur initiale
 - et de plus de 12% par rapport à la valeur initiale ((VEMS post – VEMS pré)/VEMS pré > 0,12)
- On parle de réversibilité complète d'un TVO en cas de normalisation du rapport VEMS/CVF (> 0,7).

Évaluation de la réversibilité

- Test pharmacologique aux bronchodilatateurs : la réversibilité peut être étudiée en réalisant une 1^{ère} spirométrie avant l'administration de bronchodilatateurs (BD) d'action rapide puis une 2^{ème} spirométrie 10-15 minutes après. On aura ainsi la valeur du "VEMS pré BD" et celle du "VEMS post BD"
- Test pharmacologique aux corticoïdes : on peut aussi dans certains cas (doute persistant sur le diagnostic d'asthme après un test aux bronchodilatateurs ne mettant pas en évidence une réversibilité complète) étudier la réversibilité après une corticothérapie systémique (prednisone = 0,5 mg/kg/j) de durée brève (10-15 jours)

Même si dans certains cas la réversibilité peut atteindre les critères de significativité, en aucun cas le rapport VEMS/CVF ne se normalise dans la BPCO (par opposition à l'asthme).

IV.3.4. Transfert du CO

La mesure de la capacité de transfert de l'oxyde de carbone (qui reflète la surface d'échanges gazeux disponible) permet d'évaluer la destruction alvéolaire. On considère comme pathologique toute valeur de DLCO (ou TLCO) < 70% de la valeur prédite.

V.3.5. autres tests

Chez les malades les plus sévères (VEMS < 50% de la prédite ou dyspnée importante), on recommande d'effectuer :

- une mesure des gaz du sang artériel à la recherche d'une IRC
- un test d'exercice maximal (mesure de la consommation d'O₂ maximale à l'effort), ou sous maximal (le test de marche de 6 minutes est le plus fréquemment utilisé)
- appréciation du handicap, avant et après réhabilitation

¹¹ ATTENTION à la classique source de confusion : bien qu'on exprime souvent le résultat du rapport VEMS mesuré/ CVF mesurée en pourcentage (voir exercices) il ne s'agit pas un pourcentage par rapport à une quelconque valeur prédite. Par exemple, quand on divise un VEMS mesuré à 1,2 L par une CVF mesurée à 1,9 L on obtient la valeur de 0,63 qu'on peut exprimer sous la forme 63%, en pratique ce rapport VEMS/CVF est bien < 0,7 (ou < 70%).

Date de naissance : 30/07/1947
 Sexe : M
 Poids(Kg) : 59
 Taille(cm) : 180

Spirométrie lente et forcée sans/avec test de réversibilité

	Meilleur Test avant BD			Meilleur Test après BD			Dif. Pré	Dif. Pré%
	Norme	Mes.	%Norme	Mes.	%Norme			
CV(L)	4,59	4,72	103	4,93	107	0,21		4
VT(L)	---	1,31	---	1,33	---	0,02		1
VRI(L)	---	1,90	---	1,89	---	-0,01		0
VRE(L)	---	1,51	---	1,71	---	0,20		13
CI(L)	---	3,21	---	3,21	---	0,01		0
VEMs/CVF(%)	76	42	55	43	56	1		1
VEMs/CV(%)	76	38	50	38	50	0		0
CVF(L)	4,41	4,28	97	4,41	100	0,13		3
VEMs(L)	3,45	1,80	52	1,88	54	0,08		4
DEP(L/S)	8,53	4,99	58	4,75	56	-0,23		-6
D75(L/S)	7,56	1,49	20	1,64	22	0,15		10
D50(L/S)	4,55	0,81	18	0,75	16	-0,06		-8
D25(L/S)	1,74	0,28	16	0,30	17	0,02		6
DEM(L/S)	3,52	0,66	19	0,68	19	0,01		2

Pléthysmographie avec ou sans résistances des voies aériennes

	Meilleur test avant BD			Meilleur test après BD			Dif. Pré	Dif. Pré%
	Norme	Mes.	%Norme	Mes.	%Norme			
CPT(L)	7,30	9,65	132	---	---	---		0
CV (cpt)(L)	4,59	4,72	103	---	---	---		0
VGT(L)	3,69	6,51	176	---	---	---		0
VR(L)	2,49	4,93	198	---	---	---		0
VR/CPT(%)	38,16	51,11	134	---	---	---		0
RAW(cmH2O/L/S)	1,21	1,58	131	---	---	---		---
GAW(L/S*cmH2O)	0,83	0,63	76	---	---	---		0
SRAW(cmH2O*s)	4,34	10,68	246	---	---	---		0
SGAW(1/S*cmH2O)	0,23	0,09	41	---	---	---		0

Capacité de diffusion du monoxyde de carbone CO:

	Norme	Test 1		Test 2		Moyenne	
		Mes.	%Norme	Mes.	%Norme	Mes.	%Norme
Hb(gr/100ml)	14,60	12,90		12,90		12,90	
CRF'sb(L)	3,69	3,68	100	3,95	107	3,81	103
VI(L)	4,41	4,92	112	4,70	106	4,81	109
VA(L)	7,30	7,17	98	7,16	98	7,16	98
KCO cor(mL/mmHg/Mi)	4,04	1,86	46	1,92	47	1,89	47
DLCO cor(mL/mmHg/Mi)	29,52	13,35	45	13,71	46	13,53	46

Figure 4 : homme de 64 ans au tabagisme cumulé à 50 paquets-années, trouble ventilatoire obstructif (Gold 2) modéré, non réversible, avec altération du transfert du CO. Ceci est compatible avec une BPCO comportant des lésions d'emphysème.

IV.4. Imagerie et biologie

IV.4.1. Radiographie

La radiographie thoracique a peu d'intérêt dans le diagnostic positif de la BPCO; elle peut montrer :

- une distension thoracique :
 - aplatissement des coupes diaphragmatiques (de profil)
 - augmentation des espaces clairs rétro-sternal et rétro-cardiaque (de profil)
 - augmentation du diamètre thoracique antéro-postérieur = thorax en tonneau (de profil)
 - horizontalisation des côtes de (face)
- l'hyperclarté pulmonaire, qui traduit une diminution de la vascularisation (de face)



Figure 5 : homme de 68 ans, ancien fumeur (60 PA), TVO très sévère sans réversibilité diaphragme aplati, augmentation des espaces clairs rétro-sternal et rétro-cardiaque, thorax en tonneau, l'hyperclarté des apex.

La radiographie thoracique peut identifier une cardiopathie associée ou un carcinome bronchique mais le cliché thoracique ne constitue pas un outil de dépistage du cancer bronchique.

IV.4.2. Tomodensitométrie

La tomodensitométrie thoracique en haute résolution est l'examen qui permet d'affirmer la présence d'emphysème. L'emphysème apparaît sur le scanner comme des zones d'hypodensité traduisant la raréfaction du parenchyme pulmonaire. Quand les zones d'hypodensité sont cerclées par une paroi fine et ont un diamètre de plus de 1 cm, on parle alors de bulles (emphysème paraseptal) (figure 6).

Elle n'a pas lieu d'être systématique, mais est utile en cas de doute diagnostique (à la recherche de bronchectasies ou d'un cancer bronchique)

IV.4.3. Evaluation cardiaque

L'ECG doit être systématique lorsque le VEMS est <50% de la valeur prédite (Gold III ou IV)

L'échographie cardiaque cherche chez les sujets hypoxémiques ou très dyspnéiques :

- des signes évoquant une hypertension pulmonaire
- ou une insuffisance ventriculaire gauche, co-morbidité fréquente de la BPCO.

IV.4.4. A la NFS, on recherche :

- une polyglobulie réactionnelle à l'hypoxémie
- une anémie (co-morbidité fréquente et de mauvais pronostic) susceptible d'aggraver la dyspnée.

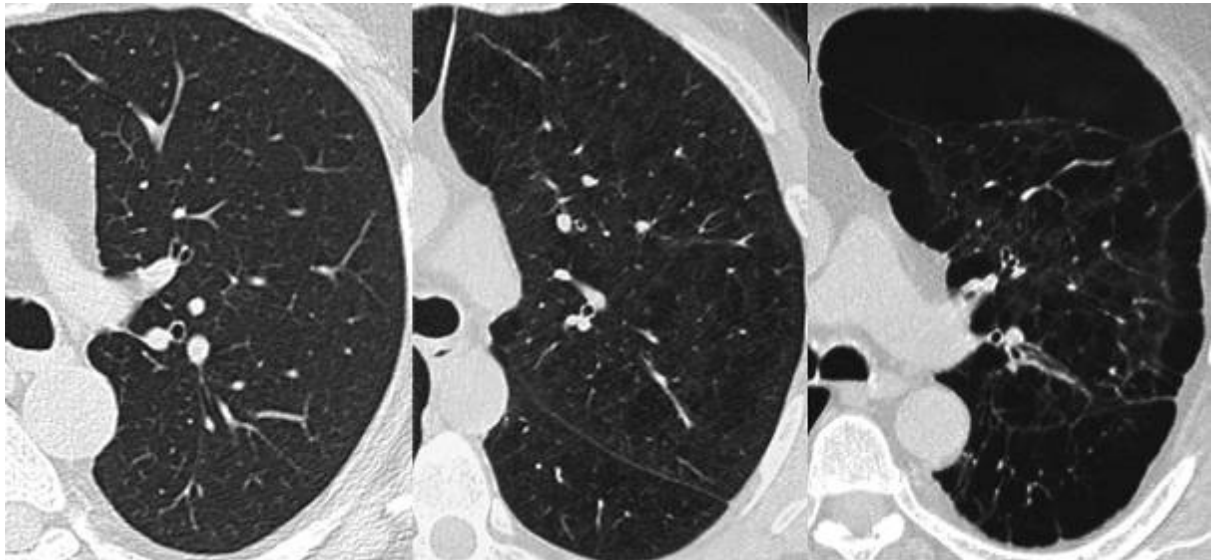


Figure 6 : de gauche à droite, hémichamp pulmonaire gauche au niveau de la carène d'un poumon normal, d'un emphysème diffus, d'un emphysème bulleux.

IV.4.5. Le dosage d'alpha-1 antitrypsine est indiqué en cas de

- BPCO précoce (< 45 ans)
- Phénotype emphysème prédominant
- BPCO non tabagique

IV.4.6. Bilan des co-morbidités

Les co-morbidités sont des affections co-existant avec la BPCO sans préjuger d'un lien causal¹².

V. TRAITEMENT

Les objectifs du traitement de la BPCO sont théoriquement les suivants :

- Améliorer la fonction respiratoire et réduire la vitesse de son déclin (VEMS)
- Prévenir les complications (exacerbations, handicap, insuffisance respiratoire chronique...)
- Réduire les symptômes (dyspnée)
- Augmenter la capacité d'exercice
- Améliorer la qualité de vie
- Réduire la mortalité

Compte tenu de l'absence de traitement modifiant l'histoire naturelle et le déclin du VEMS

¹² Les principales co-morbidités à chercher en raison de facteurs de risque commun et/ou des conséquences systémiques de la maladie, sont :

- les maladies cardiovasculaires (notamment une cardiopathie ischémique)
- le cancer bronchique
- l'amyotrophie,
- l'ostéoporose,
- la dénutrition,
- l'anémie,
- l'anxiété et la dépression

(hormis l'arrêt du tabac) ou la mortalité (sauf l'arrêt du tabac et, dans les cas les plus sévères, l'oxygénothérapie), le principal objectif du traitement des BPCO est l'amélioration de la qualité de vie par l'amélioration de la dyspnée, l'amélioration des capacités d'exercice et la réduction des exacerbations.

Les indications thérapeutiques selon le stade sont résumées dans le tableau 3.

V.1. Sevrage tabagique

Il fait l'objet d'une question spécifique (item 45).

Ses grands principes peuvent être résumés comme suit :

- L'arrêt du tabagisme, principale mesure susceptible d'interrompre la progression de l'obstruction bronchique et de retarder l'apparition de l'insuffisance respiratoire, est un objectif prioritaire, quel que soit le stade de la maladie.
- Le conseil minimal doit être proposé à tout fumeur et renouvelé régulièrement.. En pratique, poser à chaque patient qui consulte deux questions : «*Fumez-vous ?*» puis «*Voulez-vous arrêter de fumer ?*»
- L'évaluation doit porter sur la dépendance physique (test de Fagerström), la motivation, l'état psychologique (anxiété, dépression).
- Les 3 traitements recommandés d'aide au sevrage tabagique (isolés ou associés) sont dans l'ordre:
 1. les substituts nicotiniques
 2. la varénicline
 3. le bupropion
- Les thérapies cognitivo-comportementales peuvent également être proposées.
- L'aide d'un tabacologue doit être toujours proposé

V.2. Bronchodilatateurs

Deux familles de bronchodilatateurs peuvent être utilisées : les anticholinergiques, les bêta-2-agonistes. L'utilisation de bronchodilatateurs peut sembler paradoxale face à une obstruction bronchique non complètement réversible, elle est expliquée dans la section « Pour en savoir plus » en fin de chapitre.

- La voie inhalée est la seule à utiliser actuellement ²²
- Cette voie d'administration implique un apprentissage du malade pour utiliser correctement les dispositifs d'inhalation et la vérification régulière que la technique d'inhalation est adaptée
- Anticholinergiques et bêta₂ agonistes ont une efficacité globalement équivalente dans la BPCO.
- Anticholinergiques et bêta₂ agonistes ont un effet bronchodilatateur additif.
- Les formes à longue durée d'action sont disponibles pour les bêta₂ agonistes (salmétérol ou formotérol en 2 prises par jour, indacatérol en une prise par jour) et pour les anticholinergiques (tiotropium, une prise par jour), elles permettent un traitement moins contraignant et peut être une meilleure observance.
- Les anticholinergiques comme les bêta-2-agonistes de longue durée d'action ont fait la preuve de leur efficacité symptomatique. Cette amélioration porte sur la dyspnée, la capacité d'exercice, le nombre d'exacerbations et la qualité de vie.

Les traitements de courte durée d'action sont en pratique à prendre "à la demande", dès lors que le patient ressent une difficulté respiratoire et leur efficacité sera questionnée lors du suivi.

- bêta-2-agonistes ou une combinaison bêta₂ agoniste & anticholinergique de courte durée d'action

Lorsque la dyspnée est pluriquotidienne et survient pour des efforts modérés, plusieurs choix sont possibles :

- anticholinergique de longue durée d'action : tiotropium
- bêta-2-agonistes de longue durée d'action : formotérol, salmétérol en deux prises par jour, indacatérol en une prise par jour,
- ou association des deux classes en cas de persistance de la dyspnée avec une monothérapie.

V.3. Corticostéroïdes

La corticothérapie orale au long cours est contre indiquée dans la BPCO Il n'y a pas non plus de place pour la corticothérapie inhalée utilisée seule dans la BPCO (à la différence de l'asthme où le traitement repose en grande partie sur cette corticothérapie inhalée).

En revanche, chez certains malades la corticothérapie inhalée associée aux bêta₂ agonistes de longue durée d'action, permet une réduction des symptômes et du nombre d'exacerbations et améliore la qualité de vie.

Ces associations fixes : salmétérol + fluticasone ou budésonide + formotérol ne sont actuellement recommandées que chez les malades qui :

- ont un VEMS post BD <50% de la normale²⁶
- souffrent d'exacerbations fréquentes (au moins 2 par an),
- et présentent des symptômes (dyspnée) persistants malgré l'administration de bronchodilatateurs de longue durée d'action.

*VEMS< 60% pour l'association salmétérol + fluticasone

V.4. Vaccins

La vaccination grippale est recommandée (annuelle) de même que la vaccination anti-pneumococcique (tous les 5 ans) dont l'efficacité a été démontrée chez le sujet de plus de 65 ans.

V.5. Mucomodificateurs / Antileucotriènes / anti-tussifs

Ils n'ont aucune indication dans la BPCO

V.6. Précautions en rapport avec les traitements associés

En cas d'indication cardio-vasculaire les β-bloquants (cardio-sélectifs) doivent être utilisés. Dans ce contexte, leur prescription est associée à une amélioration du pronostic.

Les médicaments susceptibles de provoquer une dépression respiratoire (benzodiazépines, neuroleptiques sédatifs, opiacés notamment) peuvent être aussi utilisés mais avec grande prudence en cas d'insuffisance respiratoire chronique.

V.8. Réhabilitation respiratoire

Le terme « réhabilitation respiratoire¹³ » désigne une approche globale, multidisciplinaire, de la BPCO. Elle comprend :

- l'optimisation du traitement pharmacologique,
- l'aide à l'arrêt du tabac,

¹³ Cette approche peut être proposée pendant 4 à 8 semaines à domicile, en ambulatoire (malades externes) ou au cours de séjours dans des centres spécialisés.

- le réentraînement à l'exercice,
- la kinésithérapie respiratoire de drainage bronchique
- la prise en charge psychosociale
- l'éducation thérapeutique du patient¹⁴
- et la prise en charge nutritionnelle.

Son efficacité a été démontrée sur

- la dyspnée,
- la capacité d'exercice,
- la qualité de vie
- et la consommation de soins.

Elle est recommandée quel que soit le stade de la maladie à partir du moment où il existe un handicap (dyspnée) malgré le traitement pharmacologique.

Son efficacité à long terme (jusqu'à 2 ans) repose sur la poursuite des activités physiques initialement mises en place.

I : Léger	II : Modéré	III : Sévère	IV : Très sévère
VEMS/CV < 0.7			
VEMS ≥ 80 % de la prédite	50 % ≤ VEMS < 80 % de la prédite	30 % ≤ VEMS < 50 % de la prédite	VEMS < 30 % de la prédite ou VEMS < 50 % de la prédite avec insuffisance respiratoire chronique
Réduction des facteurs de risque ; vaccination antigrippale et antipneumococcique			
Bronchodilatateur de courte durée d'action (si besoin)			
Un ou plusieurs bronchodilatateurs de longue durée d'action Réhabilitation respiratoire			
Glucocorticostéroïdes inhalés sous forme d'association fixe si exacerbations répétées*			
Oxygénothérapie longue durée si insuffisance respiratoire chronique Traitements chirurgicaux			

Tableau 3: schéma général du traitement de la BPCO¹⁵

¹⁴ Composantes de l'éducation : activité physique régulière, nutrition suffisante et équilibrée, prise des traitements, maniement des dispositifs d'inhalation, reconnaissance et prise en charge des exacerbations.

¹⁵ Le tableau montre une "escalade thérapeutique" au fur et à mesure que la maladie progresse et que les symptômes deviennent importants.

V.9. Support instrumental (oxygénothérapie et ventilation assistée) au long cours

V.9.1. L'oxygénothérapie de longue durée (OLD)

Les indications de l'OLD dans la BPCO et ses modalités d'administration sont détaillées dans l'item 254 (insuffisance respiratoire chronique).

V.9.2. La ventilation assistée au long cours

Elle est proposée à l'issue d'une exacerbation grave avec insuffisance respiratoire hypercapnique avec persistance d'une hypercapnie lors de la guérison de l'exacerbation ou association à un SAOS. Elle peut aussi être indiquée à l'état stable chez les patients atteints d'insuffisance respiratoire chronique hypercapnique présentant des exacerbations fréquentes ou des signes liés à l'hypercapnie (céphalées, signes d'insuffisance ventriculaire droite). Une ventilation non invasive est recommandée et le recours à une ventilation invasive par l'intermédiaire d'une canule de trachéotomie est devenu exceptionnel au cours de la BPCO (item 254)

V.10. Chirurgie

V.10.1. Chirurgie de réduction de volume pulmonaire et des bulles

Elle consiste à réséquer les zones pulmonaires les plus emphysémateuses ou des bulles « géantes », compliquées ou compressives. Cette chirurgie a pour objectif d'améliorer la mécanique ventilatoire donc la dyspnée mais ne modifie pas l'histoire naturelle de la BPCO.

V.10.1. Transplantation pulmonaire (cf item 254)

VI. EXACERBATIONS DE BRONCHOPNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE

VI.1. Définitions

L'exacerbation de BPCO est définie par un évènement aigu avec aggravation des symptômes respiratoires durables (> 2 jours) au-delà des variations habituelles et imposant une modification du traitement.

Les exacerbations sont qualifiées de légères, modérées ou sévères selon qu'elles s'accompagnent ou non de signes de gravité (cf. infra) et qu'elles mettent en jeu ou non le pronostic vital.

Les exacerbations sévères:

- elles correspondent à la rupture de l'équilibre entre charge respiratoire (accrue) et capacité de compensation (compromise)
- elles se traduisent souvent par une majoration de la capnie et une acidose respiratoire décompensée ($\text{pH} \leq 7,35$)
- des mesures d'assistance respiratoire (oxygénothérapie, ventilation assistée) sont le plus souvent nécessaires.

VI.2. Diagnostic

Chez un patient dont le diagnostic de BPCO est connu : le diagnostic d'exacerbation repose sur la majoration de la dyspnée, de la toux et/ou de l'expectoration. La proportion de ces différents symptômes est variable. Parfois l'exacerbation se limite à une seule majoration de la dyspnée.

Chez un patient dont le diagnostic de BPCO n'est pas connu : l'exacerbation peut-être une

exacerbation inaugurale, et parfois sévère d'emblée. La stratégie diagnostique est alors celle d'une détresse respiratoire aiguë (voir chapitre correspondant)

VI.3. Signes de gravité immédiate

Ils ne sont pas spécifiques à la BPCO.

Il s'agit des signes de détresse respiratoire aiguë (cf item 193).

Leur présence doit conduire à adresser le malade à l'hôpital (tableau 4).

Tableau 4 : critères d'hospitalisation des exacerbations de BPCO

Signes de gravité immédiate (cf item 193)
Absence de réponse au traitement médical initial
Incertitude diagnostique
Sujet âgé
Absence de soutien à domicile
Oxygénothérapie au long cours
Comorbidités : cardiovasculaire, alcoolisme, neurologiques

VI.4. Etiologies des exacerbations

La majorité des exacerbations de la BPCO est d'origine infectieuse (virale, bactérienne, ou mixte). Les exacerbations virales rarement documentées, sont souvent précédées de symptômes ORL (rhume, rhinorrhée) dans un contexte épidémique et n'imposent pas obligatoirement une antibiothérapie.

Le principal argument en faveur d'une infection bactérienne est la purulence (coloration verdâtre) récente ou majorée de l'expectoration.

Les bactéries les plus souvent en cause sont *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* et *Moraxella catarrhalis*. *Pseudomonas aeruginosa* est beaucoup plus rarement impliqué, habituellement chez les patients les plus sévères (VEMS < 50% de la valeur prédite) ou ayant séjournés en milieu hospitalier.

Une cause environnementale est parfois à l'origine de l'exacerbation. Dans un certain nombre de cas, la cause de l'exacerbation n'est pas identifiée.

VI 5 Diagnostic différentiel:

Chez un patient présentant une BPCO, la majoration des symptômes respiratoires peut être liée à une exacerbation de BPCO ou à différentes affections qui peuvent mimer ou aggraver une exacerbation (œdème aigu du poumon, embolie pulmonaire, troubles du rythme, épanchement pleural liquidien ou gazeux). Faire le diagnostic différentiel est primordial car ces affections justifient un traitement spécifique

- Pneumonies aiguës infectieuses. Le cliché thoracique objective un syndrome alvéolaire unique ou multiple. Le schéma thérapeutique à utiliser est celui des pneumopathies infectieuses et non des exacerbations (cf. infra).
- Dysfonction cardiaque gauche (œdème pulmonaire, infarctus du myocarde). La radiographie thoracique, parfois l'ECG et le dosage du BNP sanguin permettent d'évoquer cette hypothèse.
- Embolie pulmonaire, dont le diagnostic est difficile et nécessite le plus souvent la réalisation d'un angioscanner thoracique
- Pneumothorax.
- Prise de traitements à visée sédatrice (benzodiazépines) ou d'opiacés

- Exacerbation après chirurgie abdominale sus-mésocolique ou thoracique ; traumatisme thoracique ou tassement vertébral.

En aigu, les co-morbidités peuvent représenter des difficultés de diagnostic différentiel avec l'exacerbation de BPCO, soit évoluant pour leur propre compte soit participant à l'exacerbation.

VI.6. Explorations

La majorité des exacerbations ne s'accompagne pas de signe de gravité et doit être prises en charge en ville (exacerbations légères). Dans ce cas, aucune exploration paraclinique n'est justifiée.

Chez le patient hospitalisé (exacerbations modérées ou sévères) les examens complémentaires ont pour but :

- d'apprécier la gravité de l'exacerbation (gaz du sang à la recherche d'une acidose respiratoire décompensée)
- de permettre un diagnostic différentiel ou mettre en évidence une association morbide : pneumonie aiguë infectieuse (imagerie thoracique), pneumothorax (imagerie thoracique), œdème pulmonaire cardiogénique (imagerie thoracique, dosage du BNP ou du NT-proBNP ;
- de surveiller l'évolution immédiate chez le patient hospitalisé¹⁶

VI.7. Traitement

L'identification et le traitement précoce des exacerbations réduit leur mortalité.

Le traitement des exacerbations de BPCO est codifié.

VI.6.1 Bronchodilatateurs

Il s'agit du traitement essentiel de toutes les exacerbations de la BPCO. Les posologies des bronchodilatateurs doivent être importantes, comme lors des exacerbations d'asthme (voir item 226).

Les bêta₂ agonistes à courte durée d'action seront administrés en 1^{ère} intention, seuls ou associés aux anticholinergiques. L'administration par voie inhalée doit être privilégiée car plus efficace que la voie systémique. A domicile, l'efficacité des aérosols doseurs pressurisés ou poudre peut être augmentée par l'utilisation d'une chambre d'inhalation. A l'hôpital, la nébulisation est le mode d'administration qui doit être privilégié..

VI.6.2Antibiotiques (tableau 5)

La décision d'antibiothérapie dépend du caractère purulent de l'expectoration (coloration verdâtre).Le choix de l'antibiothérapie dépend des facteurs de risques présents.

Le traitement, réévalué au plus tard à J3, est prescrit pour une durée de 7 jours.

¹⁶ hémostasie et les plaquettes (avant héparinothérapie préventive), ionogramme (du fait des effets hypokaliémisants des bêta₂ agonistes et des corticostéroïdes et des effets hyponatrémisants des diurétiques éventuels), fonction rénale (insuffisance rénale fonctionnelle satellite de l'insuffisance cardiaque droite ou liée à l'utilisation de diurétiques), bilan hépatique (signes de foie cardiaque), numération (polyglobulie) et formule sanguine (hyperleucocytose),

Tableau 5 : indications et choix de l'antibiothérapie des exacerbations (recommandations AFFSAPS 2010)

Stade de gravité de la BPCO hors exacerbation		Indications à l'ATB		Choix de l'ATB
En l'absence d'EFR connue	Si les résultats d'une EFR récente sont connus			
Absence de dyspnée	VEMS > 50%	Pas d'ATB		ATB
Dyspnée d'effort	VEMS < 50%	ATB seulement si expectoration franchement purulente verdâtre		Amoxicilline OU céfuroxime-axétil OU céfpodoxime-proxétil* ou céfotiam-héxétil* OU macrolide OU pristnamycine OU télichromycine
Dyspnée au moindre effort ou dyspnée de repos	VEMS < 30%	ATB systématique + recherche des autres causes d'exacerbation de la dyspnée		Amoxicilline–Ac clavulanique OU FQAP (lévofloxacine)) OU C3G (cefotaxine ou ceftriaxone

*l'émergence de souches sécrétrices de bêtalactamase devrait limiter leur utilisation

VI.6.3 Corticothérapie systémique

Elle ne fait pas l'objet d'un consensus

A domicile

- elle n'est pas indiquée dans le cas général, y compris en présence de râles sibilants à l'auscultation
- elle sera envisagée en 2^{ème} intention en l'absence d'amélioration après 48 heures de traitement.

Chez les malades hospitalisés

- elle accélère légèrement la récupération du VEMS, et pourrait raccourcir la durée d'hospitalisation de 24 heures environ
- elle doit être conduite à dose $\leq 0,5$ mg/kg/j, (30-40 mg/j) et sur une durée courte (une semaine).

VI.6.4 Oxygénothérapie

Chez les malades hospitalisés une oxygénothérapie sera systématiquement prescrite. Le débit d'oxygène est titré, c'est-à-dire que le débit est progressivement augmenté afin d'obtenir une saturation pulsée en oxygène (SpO₂) cible comprise entre 88 et 92%. L'hypoxémie est un signe de gravité et doit toujours être corrigée par des débits d'oxygène adéquats, élevés si nécessaires. Il convient d'effectuer en parallèle une surveillance gazométrique afin de détecter les rares patients chez qui l'oxygène provoquera une majoration significative de l'hypercapnie et donc de l'acidose respiratoire.

Il faut surveiller la gazométrie afin de détecter les rares patients chez qui l'oxygène provoquera une majoration significative de l'hypercapnie et donc potentiellement responsable d'une majoration d'une acidose respiratoire.

VI.6.5 prévention de la maladie thrombo-embolique

Elle est indiquée chez les malades hospitalisés (HBPM en l'absence d'insuffisance rénale)

Tableau 6 : traitement des exacerbations de BPCO

	Ambulatoire	Hospitalisation
Oxygène au débit suffisant pour obtenir $88\% \leq \text{SpO}_2 \leq 92\%$	-	« Lunettes » ou masques à mélangeurs Surveillance SpO_2 et gaz du sang
Bronchodilatateurs	Aérosol-doseur pressurisé ou poudre, chambre d'inhalation β_2 mimétiques OU anticholinergiques	Aérosol-doseur ou nébulisation β_2 mimétiques systématiques (ex Bricanyl 5 mg 4 à 6 fois/j) $\pm$ anticholinergiques (ex Atrovent 0,5 mg 3-4 fois/j)
Kinésithérapie	Désencombrement en cas de sécrétions bronchique très abondantes	Désencombrement en cas de sécrétions bronchique très abondantes
Antibiothérapie	Ne doit pas être systématique ; uniquement si apparition ou augmentation de la purulence des crachats (coloration verdâtre) ou documentation microbiologique	
Corticothérapie	Pas de bénéfice prouvé	dose faible, durée courte (0,5 mg/kg/j prednisolone, 7j)
Assistance ventilatoire mécanique	-	Ventilation non invasive - si acidose respiratoire décompensée ($\text{pH} < 7,35$) - Intubation endotrachéale si contre-indications à la VNI ou échec de la VNI
Héparinothérapie préventive (HBPM)	Non	Oui
Théophylline, muco-modificateurs, analeptiques respiratoires	Pas d'indication	Pas d'indication
Antitussifs, Neurosédatifs,	Contre-indiqués	Contre-indiqués

VI.6.6 Ventilation mécanique

Elle doit être envisagée dès lors que l'exacerbation s'accompagne d'une **acidose respiratoire non ou partiellement compensée** ($\text{pH} < 7,35$).

Elle s'effectuera dans la très grande majorité des cas par l'intermédiaire d'un masque facial (ventilation non invasive, VNI). Par rapport au traitement médical standard, la VNI permet :

- de diminuer le recours à la ventilation endotrachéale
- de diminuer la durée de séjour en réanimation,
- de diminuer le risque d'infection nosocomiale
- de diminuer la mortalité de l'exacerbation sévère

Une intubation et une ventilation endo-trachéale seront nécessaire en présence de contre-indication(s) à la VNI ou de son échec :

- Nécessité d'intubation immédiate (coma, choc)
- Arrêt cardio-respiratoire
- Troubles de déglutition, hypersécrétion bronchique abondante
- Agitation, absence de coopération pour l'utilisation d'un masque de VNI

VI.8. Suivi

Toute exacerbation est un motif de renforcement du suivi clinique (symptômes, handicap) et fonctionnel respiratoire (spirométrie à distance).

Une éducation doit être apportée sur la reconnaissance et la prise en charge des exacerbations ultérieures.

Une réhabilitation respiratoire au décours est utile¹⁷.

Une consultation du médecin traitant est conseillée dans le mois suivant une exacerbation.

POUR EN SAVOIR PLUS :

Les composantes du trouble ventilatoire obstructif dans la BPCO

Le TVO a une double composante :

- Maladies des petites voies aériennes¹⁸ associant inflammation et remodelage bronchique responsables d'une obstruction bronchique intrinsèque (figure 7)
- Maladie du parenchyme pulmonaire (emphysème) responsable d'une diminution du calibre bronchique (figure 8)

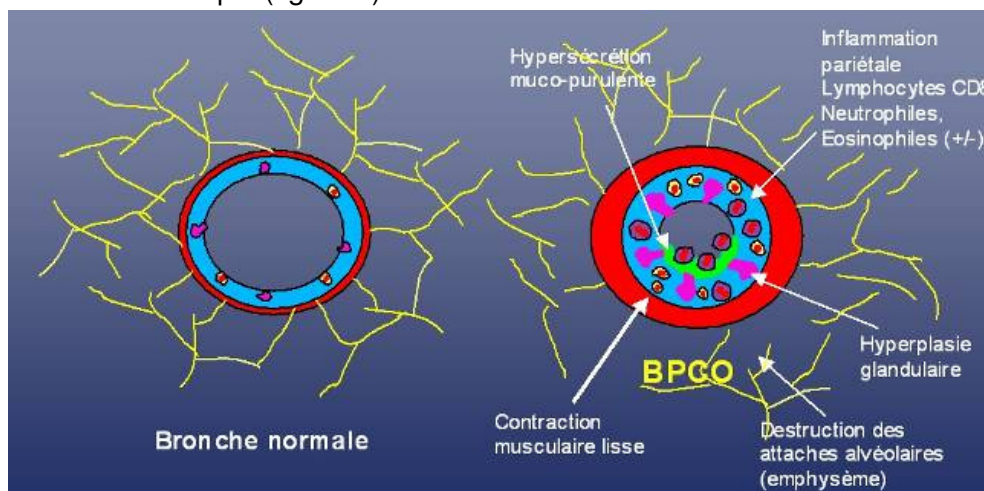


Figure 7 : mécanismes de l'obstruction bronchique dans la BPCO

¹⁷ Elle réduit le risque de réhospitalisation et la mortalité au décours.

¹⁸ Le remodelage bronchique est caractérisé par une hyperplasie glandulaire (au niveau des bronches centrales), un dépôt de collagène sous épithélial (au niveau bronchiolaire), une métaplasie épidermoïde et glandulaire, une augmentation de la masse du muscle lisse, une fibrose péri-bronchiolaire.

Le remodelage parenchymateux est caractérisé par l'emphysème lié à un déséquilibre de la balance protéases – antiprotéases et de la balance oxydants – antioxydants. Les infections sont favorisées par l'altération de la clairance muco-ciliaire, les modifications biochimiques du mucus, des anomalies immunitaires locales. Les infections bactériennes sont sources d'exacerbations et pourraient accélérer le déclin fonctionnel respiratoire par la recrudescence des phénomènes inflammatoires induits.

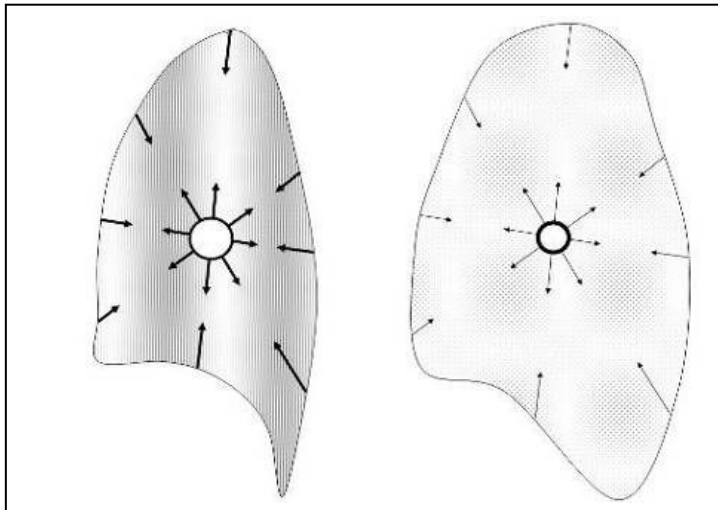


Schéma d'une lumière bronchique (en coupe) dans un thorax vu de profil. À gauche à l'état normal ; à droite chez le patient qui souffre d'emphysème. À l'état normal la lumière des bronches est ouverte car les bronches traversent le du tissu élastique pulmonaire qui exerce une traction sur leurs parois mais aussi sur la paroi thoracique (→ forces de rétraction élastique). En cas de raréfaction du tissu pulmonaire (emphysème), ces forces de rétraction élastiques diminuent. La lumière des bronches diminue (trouble ventilatoire obstructif) et le thorax se distend (thorax en tonneau).

Figure 8: Obstruction bronchique et emphysème.

Pourquoi utiliser des bronchodilatateurs dans la BPCO , un paradoxe ?

L'obstruction bronchique de la BPCO a longtemps été qualifiée de non réversible. Le terme actuellement préféré est « réversibilité incomplète ». Considérant cette terminologie, il peut sembler paradoxal d'utiliser en première ligne du traitement pharmacologique des bronchodilatateurs, dont l'objectif est par définition de « réverser » l'obstruction bronchique. Deux explications méritent d'être mentionnées :

1. le terme « significativement réversible » sous-entend qu'une part de réversibilité de l'obstruction bronchique peut être observée, justifiant l'emploi des bronchodilatateurs ;
2. même en l'absence de toute réversibilité lors d'un test de bronchodilatation spirométrique, les bronchodilatateurs sont susceptibles d'apporter un soulagement de la dyspnée, une amélioration de la tolérance à l'exercice, et donc une réduction du handicap et une amélioration de la qualité de vie. Par quel mécanisme ? Très probablement, par un effet bronchodilatateur non détecté par la mesure du VEMS, qui permet une réduction de la distension, principale source ventilatoire de dyspnée. Pourquoi cet effet n'est-il pas détecté par la mesure du VEMS ?

- en raison du site où il s'exerce le plus : les petites bronches, peu prises en compte par le VEMS, dont la valeur dépend plus des moyennes et grosses bronches ;
- en raison de phénomènes de compression mécanique des voies aériennes lors des manœuvres d'expiration maximale forcée (manœuvres « non physiologiques », en ce sens qu'elles ne correspondent en aucune manière au mode ventilatoire spontané, même au cours de l'exercice) : lors de ces manœuvres, l'augmentation de pression intra-thoracique qui s'exerce sur les parois bronchiques n'est pas compensée par la pression de rétraction élastique du poumon, qui est réduite du fait de la destruction des attaches élastiques alvéolaires (emphysème) (figure 9). Il en résulte un collapsus bronchique qui masque l'effet des bronchodilatateurs.
- Enfin, par des mécanismes non élucidés (stabilisation du tonus musculaire lisse bronchique ? augmentation du calibre basal des voies aériennes ? effets anti-inflammatoires ?), les bronchodilatateurs réduisent la fréquence des

exacerbations, indépendamment du niveau de réversibilité de l'obstruction bronchique.

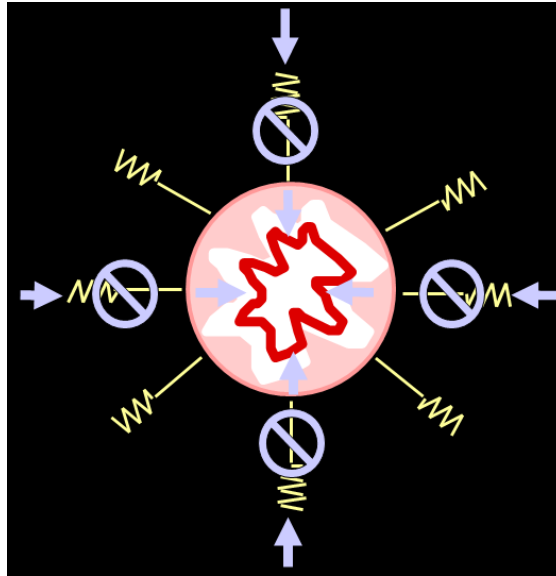


Figure 9: compression des voies aériennes par l'augmentation de pression intra-thoracique lors de l'expiration maximale forcée (flèches bleues), non compensée par la pression de rétraction élastique pulmonaire, réduite en raison de la destruction des attaches alvéolaires élastiques (ressorts jaunes).

Les principaux mécanismes de la dyspnée dans la BPCO (figures 10 et 11)

Le principal symptôme de la BPCO est la dyspnée. Elle est d'origine multifactorielle :

- obstruction bronchique limitant les débits aériens¹⁹
 - nécessité de raccourcir les temps inspiratoire pour pouvoir allonger le temps expiratoire (diminution du rapport I/E)
- distension statique²⁰ (figure 10) et dynamique²¹
- dysfonctionnement des muscles locomoteurs (en raison de la baisse d'activité liée à la dyspnée)
- hypoxémie définissant l'insuffisance respiratoire chronique
- déconditionnement cardio-vasculaire et musculaire ;
- anxiété, dépression

¹⁹ augmente la charge mécanique imposée aux muscles respiratoires

²⁰ l'aplatissement du diaphragme qui en résulte a un effet délétère sur sa fonction

²¹ pour pouvoir augmenter le calibre bronchique le patient ventile à de plus hauts niveaux de volumes, pour « retendre l'élastique » (cf. figure 3).

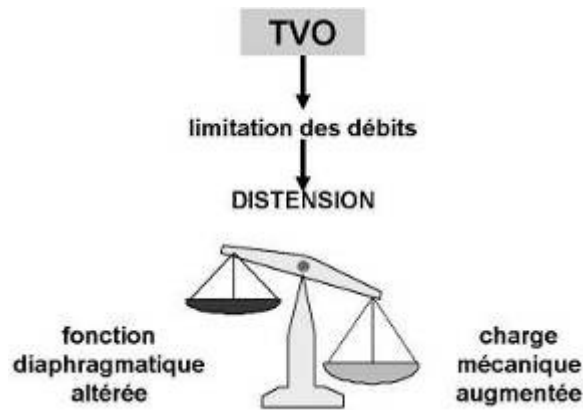


Figure 10 : principaux mécanismes respiratoires de la dyspnée dans la BPCO

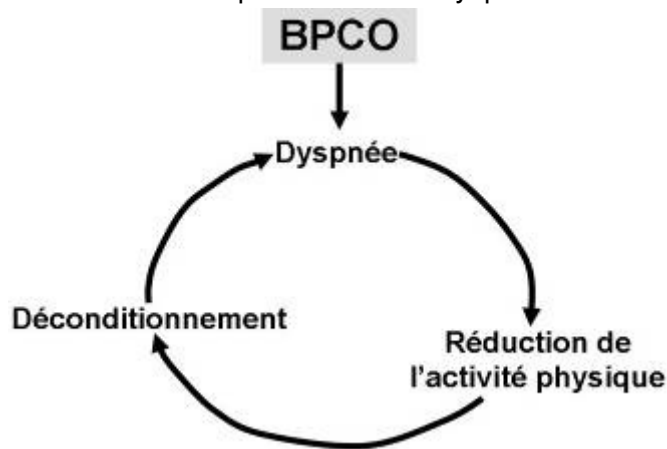


Figure 11 : principaux mécanismes extra-respiratoires de la dyspnée dans la BPCO

Altération des échanges gazeux dans la BPCO

Elles sont liées avant tout aux inégalités des rapports ventilation-perfusion²² :

- effet shunt, lié à la mauvaise ventilation de territoires recevant une part importante du débit sanguin (principale cause de l'hypoxémie)
- effet espace mort, lié à la faible perfusion de zones bien ventilées (source d'hypercapnie).

²² A un moindre degré les altérations des échanges gazeux sont liées à l'altération de la zone d'échange liée à la destruction alvéolaire par l'emphysème, l'hypoventilation alvéolaire, l'augmentation du shunt anatomique secondaire à l'hypertension pulmonaire.

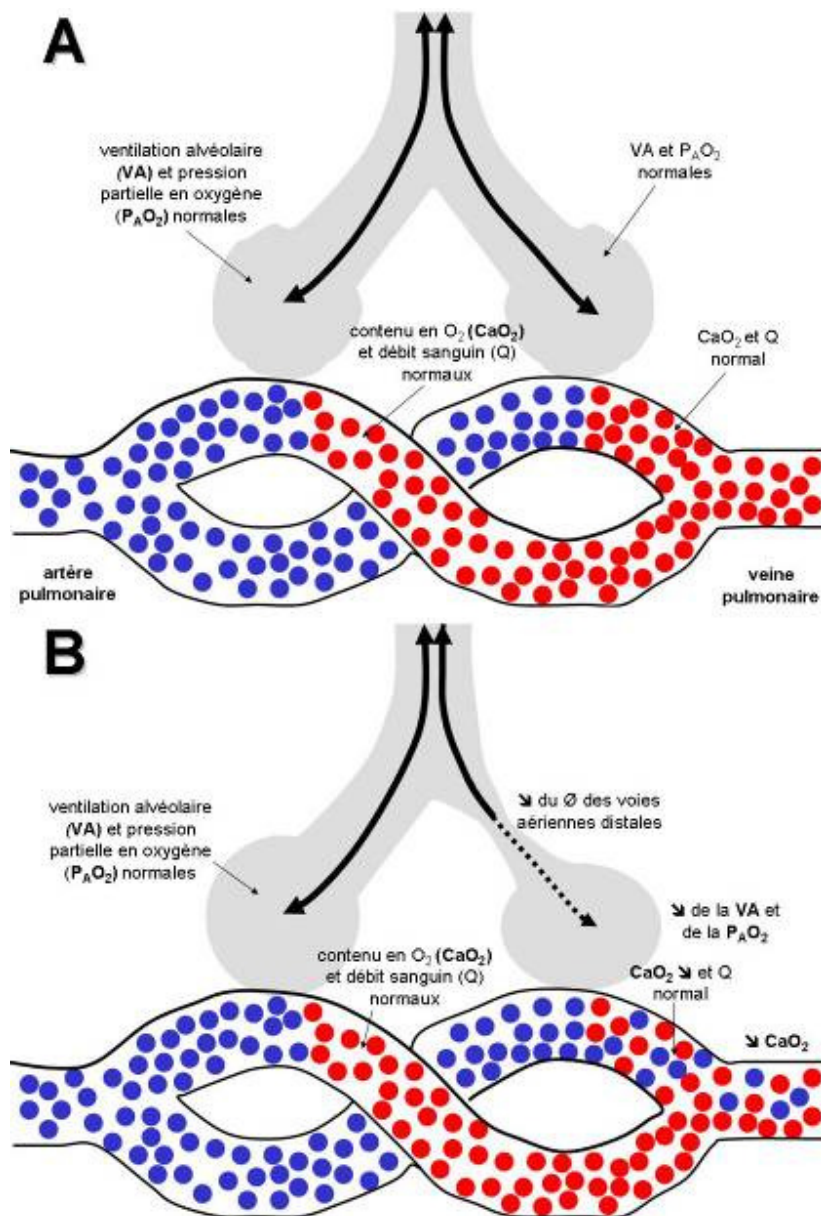


Figure 12 :

A) rapport ventilation/perfusion (V/Q) normal ; B) l'unité alvéolocapillaire de gauche a un V/Q normal : le contenu artériel en oxygène (CaO_2) issu de ce territoire est normal. L'unité alvéolocapillaire de droite est une zone à bas rapport V/Q car la ventilation est diminuée en raison d'une limitation de débit dans les voies aériennes : le CaO_2 issu de ce territoire est abaissé. Le mélange du sang des deux territoires conduit à une diminution globale du CaO_2 et donc à une hypoxémie. Dans cette situation l'augmentation de la fraction inspirée d' O_2 (FiO_2) corrige l'hypoxémie car l'oxygène parvient quand même aux espaces alvéolaires et peut normaliser la P_{AO_2}

L'hypoxie alvéolaire induit :

- une hypertension pulmonaire par vasoconstriction hypoxique des artères pulmonaires : ce phénomène ne survient d'abord que lors de l'exercice, puis au cours du sommeil, puis en permanence.
- la production de facteurs de croissance par l'endothélium vasculaire qui peuvent induire des lésions fibreuses artériolaires et fixer l'hypertension pulmonaire.

Retentissement cardiaque droit et rétention hydro-sodée

La post-charge ventriculaire droite augmente en raison de l'hypertension pulmonaire et à un moindre degré en raison :

- des grandes variations de pression intra-thoracique liées à l'augmentation de la charge respiratoire.
- d'une polyglobulie liée à l'hypoxémie chronique (viscosité accrue du sang).

Les anomalies des échanges gazeux qui caractérisent l'insuffisance respiratoire chronique peuvent entraîner une rétention hydro-sodée par :

- diminution de production de facteur atrial natriurétique
- et stimulation du système rénine angiotensine par l'hypoxémie et l'hypercapnie.

Mécanismes des conséquences extra-respiratoires

Il existe une inflammation systémique détectable dans le sang circulant (élévation de la CRP ultrasensible, des taux de TNF-alpha par exemple). Parmi ses conséquences, on peut

trouver :

- altération de l'état nutritionnel évoluant vers la cachexie²³ ;
- atrophie et dysfonction musculaire avec modifications métaboliques, au niveau des muscles striés squelettiques²⁴ ;
- anémie (normochrome normocytaire) ;
- risque cardio-vasculaire accru ;
- ostéoporose.

Enfin, les difficultés respiratoires s'associent fréquemment à des symptômes anxieux ou dépressifs (un malade sur deux environ).

Nouveaux médicaments potentiels dans la BPCO : Un inhibiteur de phosphodiesterase 4, le roflumilast, a l'AMM pour le traitement des BPCO sévères avec symptomatologie de bronchite chronique et exacerbations répétées mais n'est pas disponible en France à l'heure actuelle. Son mode d'action est un effet anti-inflammatoire par augmentation de la concentration en AMPc dans des cellules de l'inflammation.

²³ La dénutrition est de mauvais pronostic au cours de la BPCO. Elle est multifactorielle : réduction des apports alimentaires, augmentation des dépenses énergétiques de repos et d'exercice (en partie liée à l'augmentation de charge respiratoire), inflammation systémique et anomalies hormonales (réduction de la production de testostérone chez l'homme). La dénutrition est délétère pour la fonction musculaire respiratoire et non respiratoire. Les facteurs exogènes favorisant doivent être évités (corticostéroïdes par exemple).

²⁴ La structure et la fonction des muscles striés squelettiques est aussi altérée en raison de la réduction d'activité due à la dyspnée : c'est le « déconditionnement » : ces muscles passent en métabolisme anaérobie plus tôt au cours de l'exercice. Il s'ensuit une production de lactates dont le métabolisme produit du dioxyde de carbone, facteur supplémentaire de dyspnée.



ITEM 254

INSUFFISANCE RESPIRATOIRE CHRONIQUE

Objectifs d'enseignement tels que définis dans le programme de l'ECN

- Diagnostiquer une insuffisance respiratoire chronique
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient
- Décrire les principes de la prise en charge au long cours

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie

1. Savoir poser le diagnostic d'une insuffisance respiratoire chronique (IRC)
2. Savoir différencier les IRC selon leur mécanisme physiopathologique (insuffisance du soufflet vs insuffisance de l'échangeur)
3. Connaître les principaux mécanismes responsables d'une hypoxémie et ceux responsables d'une hypercapnie
4. Connaître les éléments cliniques et paracliniques permettant d'orienter vers une IRC obstructive et vers une IRC restrictive
5. Connaître les éléments cliniques et paracliniques permettant d'orienter vers une hypertension pulmonaire (HTP)
6. Savoir décrire les signes cliniques de décompensation d'une IRC en distinguant les signes liés à l'hypoxémie et ceux liés à l'hypercapnie
7. Savoir décrire le mécanisme et les conséquences des principales complications de l'insuffisance respiratoire chronique : insuffisance respiratoire aigue, polyglobulie, hypertension pulmonaire, rétention hydro-sodée
8. Connaître les indications et les modalités de l'oxygénothérapie de longue durée et celles de la ventilation non invasive (VNI)
9. Savoir prescrire et surveiller une oxygénothérapie chez un malade hypercapnique
10. Connaître les implications médico-sociales de l'IRC (Affection de Longue Durée)

NB : cet item comporte un certain nombre de recoupements avec les items 193 (détrences respiratoires) et 227 (BPCO). Le lecteur est invité à lire les 3 items pour avoir une vue d'ensemble de la question.

Points clés

1. L'insuffisance respiratoire chronique (IRC) est définie par l'incapacité de l'appareil respiratoire à assurer l'hématose. Le seuil de 70 mmHg de PaO_2 (9.3 kPa), mesurée en air ambiant au repos et à l'état stable est retenu pour parler d'insuffisance respiratoire chronique.
2. Le principal signe clinique de l'insuffisance respiratoire chronique est la dyspnée.
3. L'insuffisance respiratoire chronique est le terme évolutif commun de nombreuses pathologies respiratoires. Ses causes sont multiples. Son pronostic est sévère.
4. Les IRC peuvent résulter d'une atteinte de l'échangeur pulmonaire, d'une atteinte de la pompe ventilatoire ou de la commande centrale ou d'une atteinte de la vascularisation pulmonaire
5. L'orientation étiologique repose sur l'histoire clinique et l'exploration fonctionnelle respiratoire et l'échographie cardiaque, permettant de distinguer les IRC obstructives, restrictives et mixtes et les IRC liées à l'atteinte de la vascularisation pulmonaire
6. Des comorbidités, fonction de l'étiologie de l'IRC, sont fréquentes et doivent être systématiquement recherchées.
7. Le traitement de l'insuffisance respiratoire chronique est essentiellement symptomatique et repose sur l'oxygénothérapie et/ou la ventilation assistée.
8. Le sevrage d'une éventuelle intoxication tabagique est essentiel.
9. Les patients atteints d'insuffisance respiratoire chronique sont exposés au risque de décompensation (insuffisance respiratoire aigue), dont la morbidité et la mortalité sont importantes.
10. L'évaluation de la pression artérielle pulmonaire doit être recherchée au cours du suivi. La confirmation à l'état stable d'une hypertension artérielle pulmonaire a une signification pronostique péjorative.

I. DEFINITIONS

L'Insuffisance Respiratoire Chronique (IRC) est définie comme l'incapacité de l'appareil respiratoire à assurer l'hématose. L'existence d'une diminution de la pression partielle en oxygène (PaO_2) dans le sang artériel (hypoxémie) est nécessaire pour parler d'IRC.

Le seuil de 70 mmHg (9.3 kPa) de PaO_2 mesuré en air ambiant, au repos et à l'état stable est retenu pour parler d'insuffisance respiratoire chronique, quelque soit le niveau de PaCO_2 .

Selon les étiologies, une normocapnie, une hypercapnie voire une hypocapnie, peuvent être associées à cette hypoxémie. La réalisation de gaz du sang est donc indispensable pour affirmer le diagnostic d'IRC.

Le haut comité médical de la sécurité sociale a défini l'Insuffisance Respiratoire Chronique Grave (IRCG) qui fait partie de la liste des 30 affections de longue durée (ALD 30) donnant droit à une exonération du ticket modérateur, à partir d'une PaO_2 inférieure à 55 mmHg au repos et en air ambiant ou inférieure à 60 mmHg s'il existe conjointement une hypoxémie nocturne, une polyglobulie, ou des signes d'insuffisance ventriculaire droite. Ces chiffres correspondent à ceux en dessous desquels une oxygénothérapie de longue durée (OLD) chez les patients porteurs d'une BPCO est recommandée. L'IRCG est le terme évolutif commun de très nombreuses maladies respiratoires, dont la plus fréquente est la BPCO (>75% des cas).

Près de 300 000 patients sont pris en charge en France au titre de l'insuffisance respiratoire chronique grave (IRCG). L'âge moyen de ces patients est de 60 ans.

II. MECANISMES DE L'HYPOXEMIE (ET DE L'HYPERCAPNIE)

L'hypoxémie chronique est l'élément clé du diagnostic d'IRC. On décrit classiquement 3 mécanismes à l'origine d'une hypoxémie, mécanismes pouvant être associés à des degrés divers chez un même patient.

II.1. L'inadéquation ventilation/perfusion ou anomalie des rapports V_A/Q (effet shunt)

Elle est due à des troubles de la distribution de l'air, aboutissant, dans certains territoires à un renouvellement insuffisant de l'air alvéolaire, alors que la perfusion est conservée; d'où l'apparition d'un **effet shunt** (figure 1). C'est le principal mécanisme de l'hypoxémie dans les pathologies touchant les voies aériennes distales (BPCO, asthme).

Cette hypoventilation de certains territoires est compensée par une hyperventilation réflexe qui maintient une ventilation alvéolaire normale, au prix d'une augmentation du travail ventilatoire. Ceci se traduit par une hypoxémie associée à une hypocapnie, parfois une normocapnie. Ce n'est qu'à un stade avancé, quand le travail ventilatoire « coûte trop cher » que l'on voit apparaître une hypercapnie.

L'oxygénothérapie parvient en règle à corriger l'hypoxémie sauf si le renouvellement de l'air alvéolaire est sévèrement compromis (figure 1).

II.2. L'hypoventilation alvéolaire

Elle consiste en une diminution du renouvellement de l'air alvéolaire.

C'est le principal mécanisme de l'hypoxémie dans les atteintes de la pompe respiratoire ou de la commande centrale.

L'hypoventilation alvéolaire se traduit par une hypoxémie associée à une augmentation proportionnelle de la PaCO_2 . Le niveau de PaCO_2 étant directement proportionnel à la ventilation alvéolaire, l'hypercapnie est toujours présente en cas d'hypoventilation alvéolaire.

En présence d'une hypoventilation alvéolaire pure, la somme $PaO_2 + PaCO_2$ est normale, c'est-à-dire supérieure à 120 mm Hg.

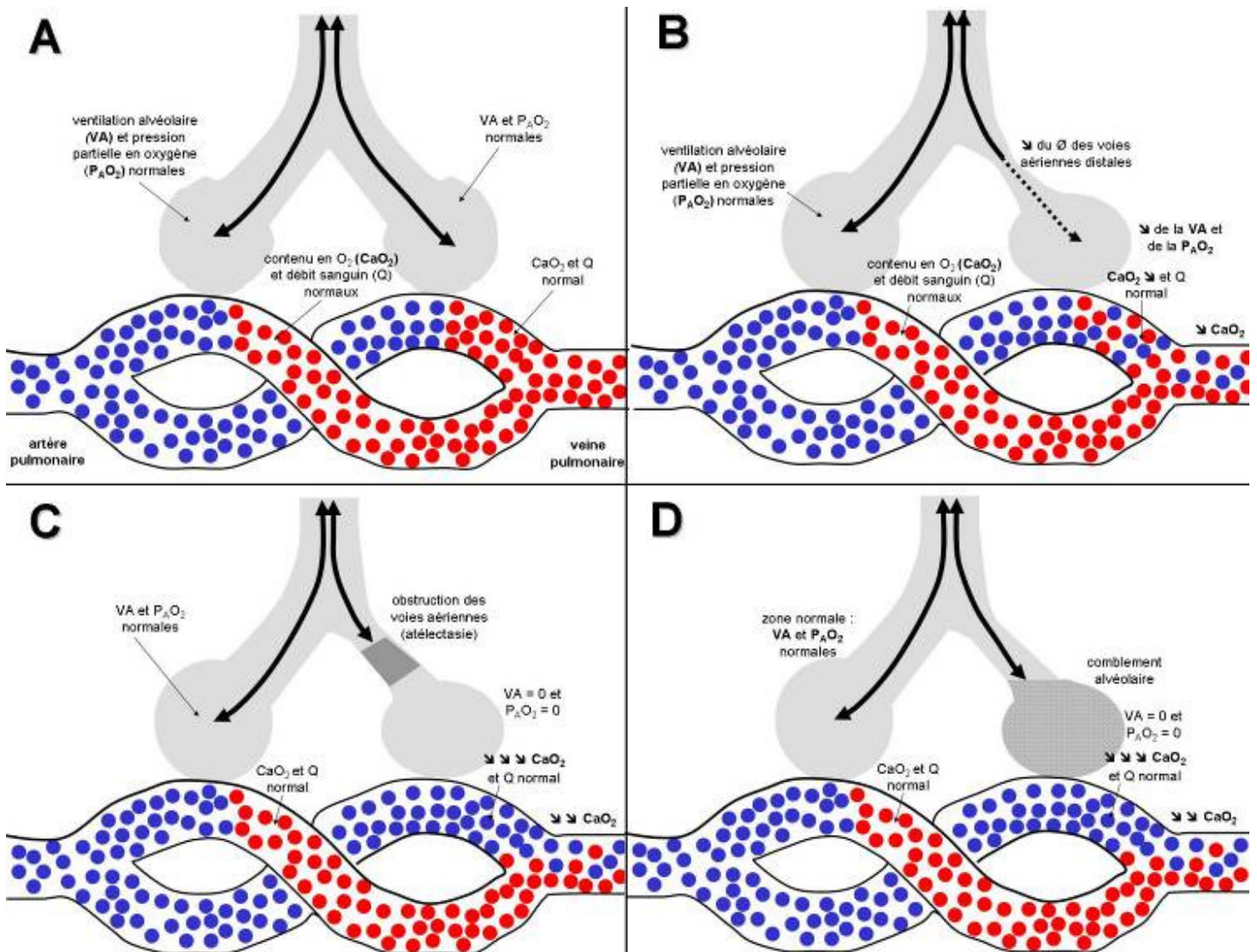


Figure 1 : A) rapport ventilation/perfusion (V/Q) normal. B) l'unité alvéolo-capillaire de gauche a un V/Q normal : le contenu artériel en oxygène (CaO_2) issu de ce territoire est normal alors que l'unité alvéolo-capillaire de droite est une zone à bas rapport V/Q car la ventilation est diminuée en raison d'une limitation de débit dans les voies aériennes ; le CaO_2 issu de ce territoire est abaissé. Le mélange du sang des deux territoires conduit à une diminution globale du CaO_2 et donc à une hypoxémie. C) l'unité alvéolo-capillaire de droite ne ventile pas en raison d'une obstruction complète de la voie aérienne mais elle reste perfusée. D) l'unité alvéolo-capillaire de droite ne ventile pas en raison d'un comblement de la lumière alvéolaire (ex. pneumonie ou OAP) mais elle reste perfusée¹.

¹ Dans la situation B, l'augmentation modérée de la fraction inspirée d' O_2 (FiO_2) par la simple administration d'oxygène à petit débit (1 à 4L/min) corrige l'hypoxémie car l'oxygène parvient quand même aux espaces alvéolaires et peut normaliser la $P_{A}O_2$. Dans les situation C et D en revanche, l'augmentation de la fraction inspirée d' O_2 peut difficilement corriger

II.3. L'atteinte de la surface d'échange alvéole-capillaire

Le passage des gaz (O_2 et CO_2) à travers la membrane alvéolo-capillaire dépend de l'épaisseur de la membrane et de sa surface mais aussi de l'intégrité du lit vasculaire pulmonaire.

L'altération de la diffusion des gaz peut être liée à :

- une augmentation de l'épaisseur de la membrane (pneumopathies interstitielles diffuses)
- une réduction du lit vasculaire (HTAP, emphysème)
- une destruction alvéolaire (emphysème)

L'atteinte de la surface d'échange est rarement isolée, et s'accompagne en général d'une inadéquation ventilation/perfusion.

L'atteinte de la surface d'échange alvéolo-capillaire se traduit par une hypoxémie d'exercice (réduction du temps de contact sang-air alvéolaire) et une hypo ou normocapnie, le transfert du CO_2 étant moins affecté que celle de l' O_2 car la diffusibilité du CO_2 est 20 fois plus importante.

II.4. Les mécanismes de l'hypercapnie

L'incapacité du système respiratoire à assurer les échanges gazeux peut aussi modifier l'élimination du gaz carbonique et être à l'origine d'une hypercapnie.

La $PaCO_2$ dépend de la production de CO_2 (VCO_2) et de la ventilation alvéolaire (VA).

$$PaCO_2 = k \times \frac{VCO_2}{VA}$$

L'hypercapnie est en règle liée à une hypoventilation alvéolaire qui peut être due à deux mécanismes :

- atteinte de la pompe ventilatoire (muscles respiratoires, paroi thoracique) ou de la commande centrale (coma)
- hétérogénéité des rapports V/Q avec **effet espace mort** par diminution de la proportion du volume courant (VT) effectivement utilisé pour les échanges gazeux.
 - l'espace mort (VD) est le volume des voies aériennes qui est ventilé mais qui ne sert pas aux échanges gazeux (voies aériennes supérieures, trachée, bronches, bronchioles). Il est constant (son ordre de grandeur est de 150 ml chez l'adulte).
 - cette augmentation du rapport VD/VT est le principal mécanisme de l'hypercapnie dans les troubles ventilatoires obstructifs.
 - L'augmentation de la fréquence respiratoire (en raison d'une hypoxémie par ex) chez un patient dont la charge ventilatoire est excessive (limitation importante des débits dans les voies aériennes chez un BPCO sévère par ex) entraîne une augmentation du rapport VD/VT car la défaillance ventilatoire ne permet pas le maintien du VT (respiration superficielle).

III. CONSEQUENCES PHYSIOPATHOLOGIQUES DE L'HYPOXEMIE

III.1. La polyglobulie

Elle a pour objectif le maintien d'un transport artériel en oxygène normal

- phénomène adaptatif, inconstant
- vise à compenser la diminution de la saturation en oxygène pour maintenir un CaO_2 normal
- due à la production par le rein d'érythropoïétine (EPO), en réponse à l'hypoxémie chronique

l'hypoxémie car l'oxygène même administré à haut débit ne peut parvenir aux espaces alvéolaires et la normalisation de la PaO_2 n'est donc pas possible.

- entraîne une hyperviscosité sanguine et un risque accru de thromboses artérielles ou veineuses.

III.2. La rétention hydro-sodée

Elle est fréquente

Elle est attribuée à des anomalies de régulation du facteur natriurétique.

Elle se traduit par des œdèmes prédominant dans les parties déclives.

III.3. L'hypertension artérielle pulmonaire secondaire (à l'hypoxémie)

C'est une hypertension artérielle pulmonaire de type pré-capillaire.

L'augmentation des résistances artérielles pulmonaires est due

- à une vasoconstriction pulmonaire hypoxique d'une part (réversible) et, à plus long terme
- à des phénomènes de remodelage musculaire périphérique péri-artériolaire et vasculaire (peu réversibles).

La prévalence de l'hypertension artérielle varie considérablement en fonction de l'étiologie de l'IRC.

Il existe une grande variabilité inter-individuelle.

L'augmentation de la post-charge du ventricule droit qui aboutit au développement d'un cœur pulmonaire chronique avec dilatation et hypertrophie du ventricule droit résulte de

- l'augmentation des résistances artérielles pulmonaires
- l'augmentation de la viscosité sanguine
- la rétention hydrosodée

A un stade avancé, l'augmentation de la post-charge du ventricule droit se traduit par des signes d'insuffisance ventriculaire droite (turgescence des jugulaires, œdèmes des membres inférieurs, reflux hépato jugulaire), particulièrement lors des épisodes de décompensation.

IV. CONSEQUENCES DE L'HYPERCAPNIE CHRONIQUE

Seule la présence d'une hypoxémie chronique est nécessaire au diagnostic d'IRC.

Bien qu'elle ne soit pas constante, la plupart des IRC se complique à long terme d'une hypoventilation alvéolaire et donc d'une hypercapnie.

La capnie de certain patients peut ainsi s'établir, de façon chronique à des niveaux élevés (> 60 mmHg).

A l'état stable le pH reste normal.

L'acidose respiratoire est compensée par le rein

- excrétion accrue d'ions H⁺
- et une rétention accrue de bicarbonates

IV. ETIOLOGIES DE L'INSUFFISANCE RESPIRATOIRE CHRONIQUE

L'IRC est le terme évolutif commun de très nombreuses pathologies respiratoires.

Il est habituel de classer les étiologies en fonction des 3 sièges possibles de l'atteinte respiratoire.

On distingue ainsi

- les IRC par atteinte de l'échangeur pulmonaire
- les IRC par atteinte de la pompe ventilatoire ou de la commande centrale
- les IRC par atteinte de la vascularisation pulmonaire.

Tableau 1 : Principales étiologies d'insuffisance respiratoire chronique

Siège de l'atteinte	Étiologie	Profil spirométrique	Mécanisme prédominant de l'hypoxémie
Atteinte de l'échangeur	BPCO	Obstructif	Inadéquation ventilation/perfusion (+ atteinte de la surface d'échange alvéolo-capillaire en cas d'emphysème)
	Dilatation des bronches Mucoviscidose	Mixte	Inadéquation ventilation/perfusion
	Pneumopathies interstitielles	Restrictif	Atteinte de la surface d'échange alvéolo-capillaire
Atteinte de la pompe ou de la commande centrale	Atteinte anatomique de la paroi thoracique cyphoscolioses, Syndrome obésité-hypoventilation (grandes obésités) Atteinte fonctionnelle de la pompe : paralysie diaphragmatique, pathologies neuro-musculaires Hypoventilation alvéolaire centrale	Restrictif	Hypoventilation alvéolaire
Atteinte de la vascularisation pulmonaire	Hypertension artérielle pulmonaire	Normal	Atteinte de la surface d'échange alvéolo-capillaire

IV.1. IRC liée a une atteinte de l'échangeur pulmonaire

L'atteinte de l'échangeur pulmonaire est de très loin la première cause d'IRC. On distingue les pathologies touchant préférentiellement les voies aériennes (BPCO ; dilatation des Bronches : DDB, mucoviscidose ; bronchiolites) et celles affectant préférentiellement la région alvéolaire (pneumopathie interstitielle diffuse).

Lors des IRC liées à une atteinte de l'échangeur pulmonaire, l'hypoxémie est liée schématiquement à deux mécanismes, dont l'importance relative varie suivant les étiologies :

- inadéquation des rapports ventilation/perfusion, mécanisme prédominant dans la BPCO.
- atteinte de la diffusion alvéolo-capillaire des gaz, mécanisme prédominant dans les pneumopathies interstitielles entraînant dans ce dernier cas une hypoxémie à l'effort (au moins au début).

La PaCO₂ reste longtemps normale ou diminuée du fait d'une hyperventilation réflexe, la pompe ventilatoire n'étant pas atteinte.

La survenue d'une hypercapnie traduit une faillite des mécanismes de compensation.

Elle survient à un stade avancé de la maladie en cas de distension importante ou de destruction parenchymateuse évoluée et constitue donc un signe de gravité.

Suivant les étiologies, les EFR mettent en évidence un trouble ventilatoire obstructif (TVO) défini par un rapport VEMS/CVF < 70%, un trouble ventilatoire restrictif (TVR) défini par une CPT < 80%) ou un trouble ventilatoire mixte.

Le moyen le plus efficace de corriger l'hypoxémie liée à l'atteinte de l'échangeur pulmonaire est l'oxygénothérapie de longue durée (OLD).

IV.2. IRC liée a une atteinte de la pompe ventilatoire ou de la commande centrale

On désigne par pompe ventilatoire les différentes structures qui entourent l'échangeur pulmonaire et qui sont impliquées dans l'ampliation thoracique et donc la ventilation du poumon (paroi thoracique, côtes, muscles respiratoires etc..).

Le fonctionnement de la pompe ventilatoire peut être altéré par différents mécanismes parfois associés :

- diminution de la commande ventilatoire (accident vasculaire cérébral)
- pathologies neuro-musculaires : lésions spinales, myopathies, sclérose latérale amyotrophique
- augmentation de la charge imposée par la paroi thoracique
 - déformation thoracique
 - obésités morbides (cause de plus en plus fréquente d'IRC par atteinte de la pompe ventilatoire. Il existe une augmentation importante du travail ventilatoire liée au surpoids pariétal et à la pression du contenu abdominal qui peut s'associer à des troubles de la régulation de la ventilation et à une réduction de la commande ventilatoire centrale)

Le principal mécanisme responsable de l'hypoxémie est la réduction de la ventilation alvéolaire (hypoventilation alvéolaire).

Dans les IRC liées à une atteinte de la pompe ventilatoire, la PaCO₂ est augmentée très précocement dans le cours évolutif de la maladie.

Au cours de l'évolution de la maladie sous-jacente l'hypoventilation alvéolaire peut se combiner à des anomalies des rapports V/Q (par le biais de l'encombrement et d'atélectasies notamment)

Les EFR mettent en évidence un TVR .

Le moyen le plus efficace de corriger l'hypoxémie n'est pas l'oxygénothérapie, mais la ventilation mécanique qui se substitue à la fonction pompe défaillante.

IV.3. IRC liée a une maladie vasculaire (artères pulmonaires)

Il s'agit des hypertensions pulmonaires (HTP) primitives et des HTP secondaires : à une hypoxémie chronique (maladies respiratoires chroniques), à une maladie thromboembolique ou à des shunts droite-gauche.

V. DIAGNOSTIC ET EVALUATION

V.1. Symptômes

Les symptômes observés chez ces patients sont en rapport avec la pathologie respiratoire qui est responsable de l'IRC d'une part, mais aussi à l'IRC elle-même d'autre part.

V.1.1 Symptômes en rapport avec l'IRC proprement dite

La dyspnée est un signe quasi constant

- survient initialement à l'effort puis pour des efforts de plus en plus modestes, voire au repos.
- extrêmement variable d'un patient à l'autre pour un même degré d'atteinte respiratoire.

- fréquemment sous estimée par le patient du fait de son développement sur de nombreuses années et l'amenant rarement à consulter.
- il est utile et simple en consultation de l'apprécier la dyspnée dans le cadre des activités quotidiennes du patient, en précisant les activités que le patient est capable de réaliser et celles qui doivent être interrompues du fait de la dyspnée (échelle de dyspnée du Medical Research Council modifiée)
- peut être directement évaluée à l'aide d'une échelle visuelle de Borg lors d'un exercice calibré.

Echelle de dyspnée du Medical Research Council modifiée (MMRC)²:

Stade 0 : dyspnée pour des efforts soutenus (montée 2 étages) ;

Stade 1 : dyspnée lors de la marche rapide ou en pente ;

Stade 2 : dyspnée à la marche sur terrain plat en suivant quelqu'un de son âge ;

Stade 3 : dyspnée obligeant à s'arrêter pour reprendre son souffle après quelques minutes ou une centaine de mètres sur terrain plat ;

Stade 4 : dyspnée au moindre effort.

Les troubles neuropsychiques, notamment les troubles de la mémoire, de la concentration voire un syndrome dépressif sont fréquents en cas d'IRC.

V.1.2 Symptômes en rapport avec la pathologie initiale

Des symptômes en rapport avec la pathologie responsable de l'IRC sont fréquemment présents : toux et expectoration de la bronchite chronique, toux sèche en cas de fibrose pulmonaire, par exemple.

V.2. Signes physiques

V.2.1 Signes cliniques en rapport avec l'IRC proprement dite

La cyanose

- traduit l'existence dans les téguments d'une quantité élevée d'hémoglobine désaturée en oxygène. Signe inconstant et de peu d'intérêt clinique (ni sensible ni spécifique), mais reste un signe de gravité.
- à titre indicatif, pour une Hb à 14g/dl la cyanose traduit une SpO₂ de l'ordre de 80%, soit une SpO₂ de l'ordre de 45-50 mmHg).

Les signes témoignant d'une insuffisance cardiaque droite présents à un stade évolué de l'IRC

- turgescence jugulaire
- œdèmes des membres inférieurs avec prise de poids
- reflux hépato jugulaire

V.2.2 Signes cliniques en rapport avec la pathologie initiale

L'examen clinique mettra en général en évidence des symptômes orientant vers l'étiologie de l'IRC. IRC obstructive (ex. BPCO)

- distension thoracique + diminution bilatérale du murmure vésiculaire chez un patient tabagique aux antécédents de bronchite chronique.

² L'échelle NYHA est très subjective, tant dans la façon de poser les questions que de répondre pour les patients. De fait, elle est peu reproductible dans les pathologies respiratoires, sauf pour les dyspnées les plus sévères.

IRC restrictive (ex. fibrose pulmonaire)

- râles crépitants des bases + hippocratisme digital.

V.3. Diagnostic positif et étiologique de l'IRC

V.3.1 Diagnostic positif

Le diagnostic d'IRC est affirmé par la mesure des gaz du sang artériel mettant en évidence

- une $\text{PaO}_2 < 70$ mmHg
- à 2 reprises, à 3 semaines d'intervalle au moins
- à l'état stable (à distance d'un épisode aigu)

Les gaz du sang effectués à l'état stable peuvent révéler une hypercapnie associée, avec une augmentation des bicarbonates et un pH normal (acidose respiratoire compensée)

- précocement dans l'évolution de la maladie (atteinte de la pompe ventilatoire)
- tardivement dans l'évolution de la maladie (atteinte de l'échangeur)
- jamais (atteinte de la vascularisation pulmonaire)

V.3.2 Diagnostic étiologique

Les épreuves fonctionnelles respiratoires jouent un rôle pivot dans l'orientation étiologique d'un patient présentant une IRC.

Trois profils spirométriques sont possibles (tableau 1) :

- trouble ventilatoire obstructif (TVO)
 - caractérisé par un rapport VEMS/CVF $< 70\%$.
 - il s'agit par définition d'une IRC obstructive.
 - la BPCO en est la principale cause.
- trouble ventilatoire restrictif (TVR)
 - caractérisé par une diminution harmonieuse de tous les volumes pulmonaires avec une CPT $< 80\%$ de la valeur théorique.
 - deux grandes causes : atteintes de l'échangeur pulmonaire (pneumopathies interstitielles) atteintes de la pompe ou de la commande centrale la pompe ventilatoire (tableau 1)
- trouble ventilatoire mixte
 - avec coexistence des critères spirométriques d'un TVO et d'un TVR
 - les étiologies sont dominées par les dilatations des bronches étendues, la mucoviscidose et certaines pneumoconioses.

La mesure du transfert de l'oxyde de carbone (TLCO) permet d'évaluer l'altération de la diffusion des gaz à travers la membrane alvéolo-capillaire

Le TLCO est altéré dans 3 grandes situations :

- augmentation de l'épaisseur de la membrane (pneumopathies interstitielles diffuses)
- réduction du lit vasculaire (HTAP, emphysème)
- destruction alvéolaire (emphysème)

Le test de marche de 6 minutes et l'épreuve d'effort cardio-respiratoire notamment permettent une évaluation pronostique des patients insuffisants respiratoires chroniques et permettent d'orienter l'attitude thérapeutique (cf item 227 - BPCO).

Radiographie pulmonaire (face et profil)

- élément d'orientation fondamental
- pouvant suffire au diagnostic dans certaines pathologies comme les déformations thoraciques majeures ou les séquelles de tuberculoses par exemple.
- complétée le cas échéant par un scanner thoracique pour préciser la topographie et l'étendue des lésions ainsi que leur type.

V.3.3 Autres examens

La NFS recherchera une polyglobulie.

L'électrocardiogramme peut montrer des signes de distension des cavités droites :

- dextro-rotation de l'axe de QRS
- bloc de branche droit complet
- troubles de repolarisation des dérivations droites.
- un ECG normal n'élimine pas une insuffisance ventriculaire droite avérée.

Echographie cardiaque

- systématique
- a pour objectif de mesurer la pression artérielle pulmonaire systolique (dépistage d'une possible hypertension artérielle pulmonaire)
- évalue le retentissement de l'IRC sur le ventricule droit.
- sert par ailleurs à dépister une éventuelle insuffisance cardiaque gauche associée, souvent présente chez ces patients présentant de multiples facteurs de risque (âge, tabagisme etc....).

Un cathétérisme cardiaque droit permet de confirmer l'HTAP et le niveau exact des pressions droites.

La recherche d'un shunt droit-gauche nécessite d'autres explorations.

VI. TRAITEMENT DE L'IRC

VI.1. Traitement de la cause

L'IRC étant le terme évolutif commun de très nombreuses maladies, le traitement de la maladie causale, lorsqu'il existe, est fondamental.

VI.2. Arrêt du tabagisme

L'arrêt du tabagisme est impératif et ce, quelle que soit la cause de l'IRC.

C'est l'une des mesures susceptibles de modifier le cours évolutif d'une BPCO, principale cause d'IRC.

VI.3. Vaccinations

Vaccination antigrippale annuelle et anti-pneumococcique (tous les 5 ans) sont recommandées.

VI.4. Réhabilitation respiratoire

Le terme « réhabilitation respiratoire » désigne une approche globale et multidisciplinaire de l'IRC.

Elle comprend :

- l'optimisation du traitement médicamenteux,
- l'aide à l'arrêt du tabac,
- le réentraînement à l'exercice,
- la kinésithérapie respiratoire de drainage bronchique
- la prise en charge psychosociale

- l'éducation
- et la prise en charge nutritionnelle.

Cette approche peut être proposée à des malades externes ou pris en charge pour quelques semaines (4 à 8 habituellement) dans des centres spécialisés.

Elle est recommandée quel que soit le stade de la maladie responsable de l'IRC, à partir du moment où il existe un handicap malgré le traitement médicamenteux.

L'IRC n'est pas une contre-indication en soi à la réalisation d'une réhabilitation respiratoire.

VI.5. Oxygénothérapie de longue durée (OLD)

L'OLD permet de corriger l'hypoxémie des patients insuffisants respiratoires chroniques et de lutter contre ses effets délétères (HTAP secondaire notamment).

Près de 90 000 bénéficient en France d'une OLD.

L'OLD est indiquée chez les patients BPCO présentant à distance d'une exacerbation, et en dépit d'une prise en charge maximale, sur 2 mesures de gaz du sang réalisés à au moins 3 semaines d'intervalle, en air ambiant :

- $\text{PaO}_2 < 55 \text{ mmHg}$ (7,31 kPa)
- ou PaO_2 comprise entre 55 et 60 mmHg (8 kPa) avec présence de signes cliniques d'hypoxie tissulaire :
 - polyglobulie (hématocrite $> 55\%$)
 - hypertension artérielle pulmonaire
 - insuffisance ventriculaire droite
 - désaturations artérielles nocturnes non apnéiques

Le bénéfice de l'OLD a été démontré uniquement chez des patients souffrant IRC consécutive à une BPCO.

C'est par analogie à la BPCO que l'OLD est appliquée selon les mêmes modalités aux IRC d'autres causes.

VI.5.1 Modalités pratiques de l'OLD

L'oxygénothérapie est administrée

- à domicile, au moyen de lunettes nasales³
- au minimum 15 heures par jour (idéalement 24h/24)
- avec un débit nécessaire pour obtenir une $\text{PaO}_2 > 60 \text{ mm Hg}$ ou une $\text{SaO}_2 > 90\%$
 - cet objectif est en général atteint avec des débits d'oxygène compris entre 1 et 2,5 L/min chez les patients BPCO, plus élevés pour les patients souffrant de pneumopathies interstitielles diffuses.
 - en pratique, le débit de repos est fixé au mieux par la mesure des gaz du sang artériel 30 minutes après l'instauration de l'oxygénothérapie et/ou ajustée à l'effort.

L'OLD est généralement instaurée au cours d'une hospitalisation ce qui permet de s'assurer

- de la bonne correction de la PaO_2
- et de la stabilité de la PaCO_2 .

³ Le patient doit être prévenu du risque de brûlures graves auxquelles il s'expose en cas de consommation de tabac lors de l'administration d'oxygène



Figure 2 : administration d'oxygène au moyen de lunettes nasales

Il existe trois grands types de sources d'oxygène

- Concentrateurs (ou extracteurs) d'oxygène
 - Il s'agit d'appareils permettant de concentrer l'oxygène de l'air ambiant à plus de 90 % par l'adsorption de l'azote sur des tamis moléculaires de zéolithe.
 - Les concentrateurs classiques (ou fixes) se présentent sous la forme d'un petit meuble sur roulettes pesant 14 à 25 kg. Les concentrateurs mobiles pèsent 2 à 4 kg pour les concentrateurs portables (dans un sac en bandoulière par exemple) et 8 à 10 kg pour les concentrateurs transportables (sur un chariot).
 - Un compresseur permettant de remplir des bouteilles d'oxygène peut être associé à un concentrateur fixe.
- Bouteilles d'oxygène gazeux
 - Les bouteilles (ou obus) d'oxygène comprimé sont en général utilisées en complément d'un concentrateur.
 - Les bouteilles de 15 litres (3m^3) servent de réserve en cas de panne d'électricité ou du concentrateur. Les bouteilles de 2 litres ($0,4\text{m}^3$), utilisables pour la déambulation, pèsent 3 kg et assurent une autonomie de 2 heures environ pour un débit de 3 L/min.
- Réservoirs d'oxygène liquide
 - L'oxygène liquide pur est stocké à $-183\text{ }^{\circ}\text{C}$ dans des réservoirs isolés à double paroi, sous vide à faible pression. Ce système permet de stocker une très grande quantité d'oxygène sous un faible volume (1 litre de liquide libère 860 litres de gaz).
 - L'appareil est composé d'un réservoir fixe de 30 ou 40 litres régulièrement rempli par le prestataire et d'un réservoir portable de 0,4 à 0,9 litre pour permettre au patient de se déplacer.



Figure 3 : 'oxygène liquide stocké dans un réservoir portatif dont l'encombrement est réduit permet au patient de déambuler, voire de pratiquer des activités physiques soutenues

La mise en place de l'oxygène au domicile du patient et tous les aspects logistiques afférents (suivi des appareils, recharge en oxygène) sont assurés par des intervenants au domicile ou prestataires.

Il existe trois catégories de prestataires :

- les associations fonctionnant sur le principe de la loi 1901 et n'ayant pas de but lucratif
- les sociétés commerciales
- les pharmaciens d'officine.

L'OLD est prise en charge par l'assurance maladie dans le cadre d'un forfait rémunéré au dans le cadre des Listes des Produits et Prestations Remboursables (LPPR) et qui est versé au prestataire.

VI.6. Ventilation à domicile

Elle a pour but d'améliorer la ventilation alvéolaire.

Elle est indiquée dans les IRC par défaillance de la pompe ventilatoire, le ventilateur se substituant à la pompe ventilatoire défaillante.

- Chez les patients présentant une cyphoscoliose ou une grande obésité, le recours à la ventilation à domicile est discuté lorsque la PaCO_2 est supérieure à 45 mmHg.
- En cas de pathologie neuro-musculaire, la chute de la capacité vitale en dessous de 50% de la valeur théorique est une indication à la ventilation à domicile.

En cas d'IRC liée à une défaillance de l'échangeur pulmonaire (BPCO essentiellement), elle est instituée dans 2 situations distinctes :

- soit chez des patients instables présentant une hypoventilation alvéolaire profonde
- soit au décours d'une ventilation mécanique pour un épisode aigu chez des patients dont le sevrage est jugé impossible.

VI.6.1 Modalités pratiques de la ventilation à domicile

Le malade est relié au ventilateur:

- d'un masque facial de ventilation non invasive (VNI)

- plus rarement par l'intermédiaire d'une trachéotomie
 - en cas d'échec de la VNI
 - le plus souvent au cours d'une poussée d'insuffisance respiratoire aiguë ayant nécessité une ventilation endotrachéale chez un patient non sevrable de cette ventilation.

L'instauration de la ventilation se fait en milieu hospitalier, permettant au patient de s'habituer au ventilateur et à son maniement

La ventilation est utilisée initialement toutes les nuits, et parfois prolongée la journée.

L'efficacité de la ventilation se traduit par une amélioration de la PaCO_2 .

L'adjonction d'une oxygénothérapie est généralement nécessaire.

Le suivi de ces patients sous ventilation à domicile est assuré par le pneumologue avec des bilans réguliers, incluant la mesure des gaz du sang.

VI.7 Traitement chirurgical de l'insuffisance respiratoire chronique

La transplantation pulmonaire est une technique qui ne peut être proposée qu'à un très faible nombre de patients très rigoureusement sélectionnés (200 patients en France par an).



Figure 4 : ventilation non invasive au moyen d'un masque nasal et d'un respirateur destiné à la ventilation à domicile

VII. PRONOSTIC ET RISQUES EVOLUTIFS

Dans la majorité des cas, l'IRC est un processus irréversible et lentement évolutif.

L'insuffisance respiratoire aiguë est le principal risque évolutif de l'insuffisance respiratoire chronique.

La fréquence de ces épisodes aigus est croissante au cours du temps.

Ces épisodes aigus reconnaissant un nombre limité de causes ce qui en simplifie la recherche

- Les trois principales à considérer sont
 - infection respiratoire basse : bronchite ou pneumonie ;
 - dysfonction cardiaque gauche et troubles du rythme;

- embolie pulmonaire.
- Viennent ensuite :
 - prise de traitements à visée sédatrice (benzodiazépines) ou d'opiacés ;
 - chirurgie abdominale sus-mésocolique ;
 - traumatisme thoracique ou tassement vertébral ou chirurgie thoracique
 - pneumothorax
- Dans près d'un tiers des cas aucune cause évidente n'est retrouvée

Ces décompensations imposent en général une escalade thérapeutique allant de l'augmentation des débits d'oxygène administrés au patient jusqu'à la ventilation mécanique en secteur de réanimation.



Item 276

ORIENTATION DIAGNOSTIQUE ET CONDUITE A TENIR DEVANT UN PNEUMOTHORAX

Objectifs d'enseignements tels que définis dans le programme de l'ECN :

- Diagnostiquer un pneumothorax
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie

1. Connaître les éléments du diagnostic positif et du diagnostic différentiel d'un pneumothorax (PNO)
2. Connaître les éléments du diagnostic étiologique d'un PNO : PNO traumatique, PNO spontané primaire, PNO spontané secondaire.
3. Connaître les éléments du diagnostic de gravité d'un PNO
4. Connaître les grands principes de l'exsufflation/drainage et leurs indications
5. Connaître les mesures de prévention des récurrences de PNO
6. Connaître les recommandations à donner à un malade qui a eu un 1^{er} épisode de PNO

Points clés

1. Le pneumothorax (PNO) est défini comme un épanchement pleural gazeux lié à l'irruption d'air dans la cavité pleurale.
2. Il peut être spontané et concerner des sujets jeunes longilignes, fumeurs, sans pathologie pulmonaire connue. On parle alors de PNO spontané primaire.
3. Il peut être spontané et concerner des sujets en général plus âgés porteurs d'une pathologie pulmonaire connue (BPCO, mucoviscidose, etc ...). On parle alors de PNO spontané secondaire.
4. Il peut être provoqué (plaie de la plèvre viscérale sur traumatisme thoracique fermé ou ouvert, ou accident de ponton).
5. Le PNO se traduit par une douleur thoracique de type pleurale (augmentée à l'inspiration et la toux).
6. Le diagnostic de certitude repose sur la radiographie de thorax de face.
7. L'évacuation de l'air de la cavité pleurale s'impose en cas de PNO :
 - mal toléré cliniquement (dyspnée),
 - ou de grande taille.
8. Hormis dans les formes graves, le drainage thoracique « classique » peut être substitué par une simple exsufflation ou l'utilisation d'un cathéter de petit calibre.
9. La prévention des récurrences fait appel à la pleurodèse (accolement du feuillet viscéral au feuillet pariétal).

I. DEFINITION ET PHYSIOPATHOLOGIE

I.1 Définitions

I.1.1 Pneumothorax (PNO)

Défini par la présence d'air dans l'espace pleural, avec en conséquence un collapsus partiel ou complet du poumon.

I.1.2 PNO de survenue spontanée :

PNO spontané primaire (ou idiopathique)

- Survient sur un poumon sain
- Chez un sujet jeune
- Il est la plupart du temps bénin
- En général lié à la rupture de blebs (voir plus loin) dans la cavité pleurale

PNO spontané secondaire

- Survient sur un poumon malade
- Chez un sujet de plus de 50 ans
- Moins bien toléré que les pneumothorax spontanés primaire
- Peut décompenser la pathologie pulmonaire chronique sous-jacente.

I.1.2 PNO traumatique

Consécutif à une effraction de la plèvre viscérale :

- par traumatisme direct (plaie pénétrantes par arme blanche ou par balle, fracture de côte, souvent responsables d'hémo-pneumothorax) ; peut être le témoin d'une lésion viscérale grave,
- par traumatisme indirect (hyperpression intra-thoracique lors d'un écrasement thoracique ou par onde de choc : blast pulmonaire),
- suite à une procédure médicale (ponction trans-thoracique, ponction pleurale, voie veineuse centrale, biopsies trans-bronchiques, ventilation en pression positive).

I.2 Physiopathologie

I.2.1 La plèvre

Séreuse comprenant, en continuité, un feuillet pariétal, diaphragmatique et médiastinal tapissant le contenant de la cage thoracique et un feuillet viscéral en tapissant le contenu.

Entre ces deux feuillets se trouve l'espace pleural : espace de glissement essentiel à la mécanique ventilatoire et rendu virtuel par la pression négative qui y règne assurant le maintien de l'expansion pulmonaire.

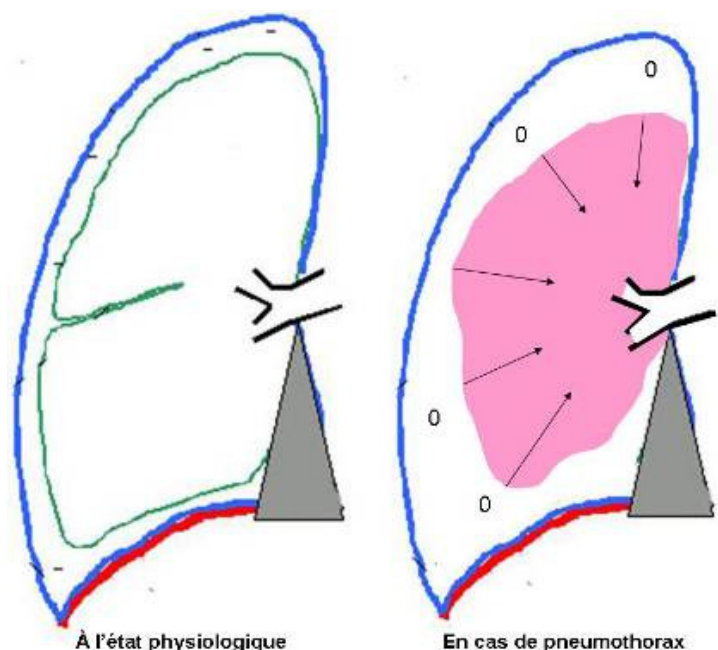


Figure 1 : collapsus pulmonaire suite à la perte du « vide » pleural

1.2.2 En cas de pneumothorax

Le poumon élastique se collapse et se désolidarise de la paroi thoracique et du diaphragme dont les mouvements ne lui sont plus transmis, entraînant une hypoventilation alvéolaire.

Le collapsus pulmonaire peut entraîner un effet shunt droit-gauche (territoires perfusés non ventilés) responsable d'une l'hypoxémie.

Le pronostic vital peut être mis en jeu :

- essentiellement lorsque le **pneumothorax** est **compressif** en cas de fuite aérienne ne pouvant s'évacuer vers l'extérieur (fistule à soupape). Lorsque ces conditions se pérennisent, la pression intra-pleurale devient positive et le médiastin se trouve refoulé vers le côté opposé, provoquant une plicature des veines caves et une gêne au retour veineux (tamponnade gazeuse) qui peut aboutir au désamorçage de la pompe cardiaque et au décès,
- en cas de pneumothorax bilatéral,
- ou lorsqu'il existe une insuffisance respiratoire préalable.

1.3 Anatomopathologie

1.3.1 blebs (figure 2)

Petites hernies de la plèvre viscérale :

- < 1cm,
- à la corticalité de l'apex pulmonaire,
- résultent de la rupture d'alvéoles par hyperpression et de l'acheminement de l'air à travers l'interstitium jusqu'à l'espace situé entre les limitantes élastiques interne et externe de la plèvre viscérale qui s'en trouve alors fragilisée.
- c'est la lésion incriminée dans les PNO spontanés primaires

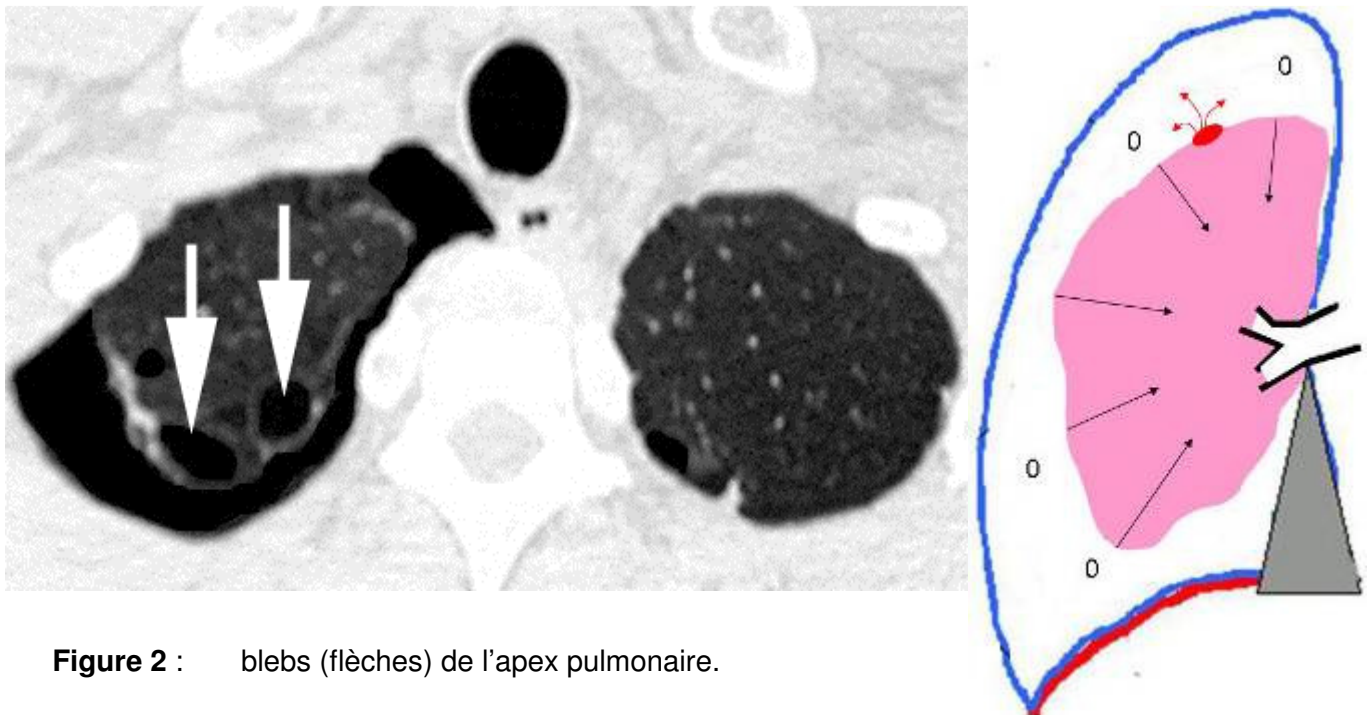


Figure 2 : blebs (flèches) de l'apex pulmonaire.

1.3.2 bulles d'emphysème

Volumineuses hernies de la plèvre viscérale

- > 1cm,
- à la corticalité de l'apex pulmonaire.
- destruction localisée du parenchyme auquel fait place un état d'hyperinflation permanent,
- le poumon fait partie intégrante de la paroi bulleuse,
- le plus souvent la conséquence du tabagisme (emphysème centro-lobulaire).



Figure 3 : bulle d'emphysème de l'apex pulmonaire

1.3.4 Lésions kystiques

Un certain nombre de maladies pulmonaires peuvent s'accompagner de lésions kystiques qui peuvent se rompre dans la cavité pleurale

1.3.1 Plaies et ruptures broncho-pulmonaires

Traumatismes fermés du thorax :

- Plaie de la plèvre viscérale par une côte fracturée (cas le plus fréquent) : figure 4
- Blast pulmonaire (figure 5).

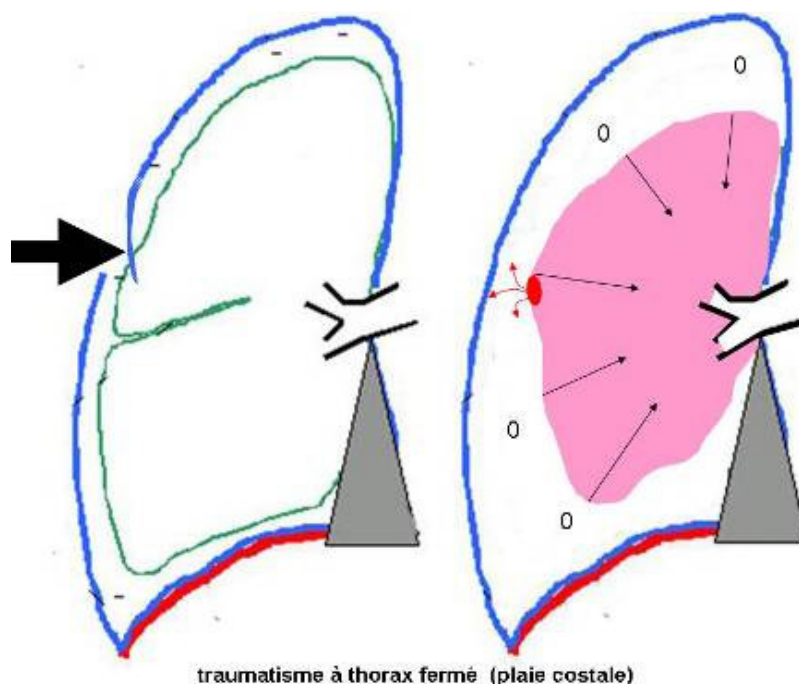


Figure 4 : principal mécanisme des pneumothorax à thorax fermé [fracture(s) costale(s)]

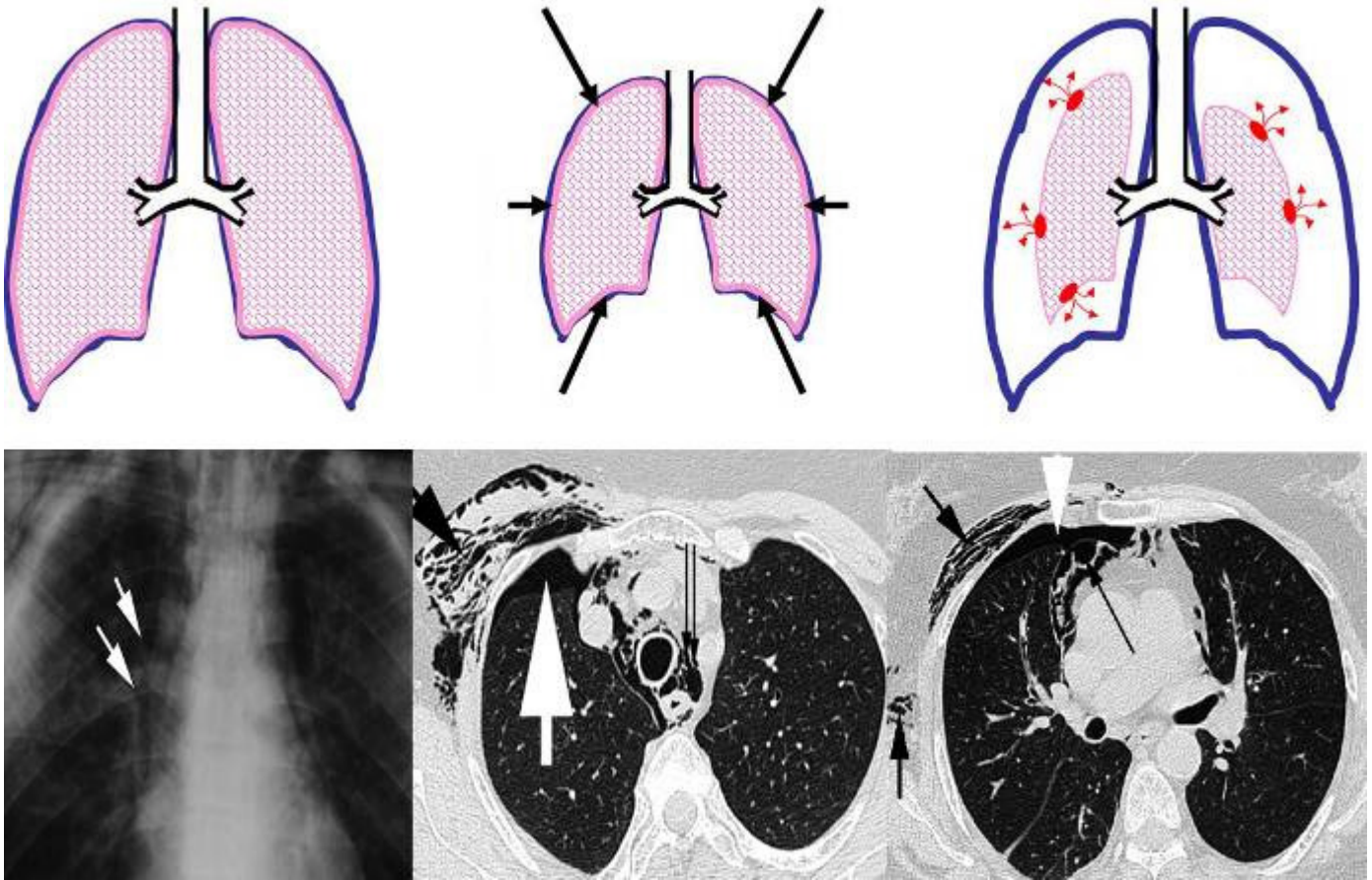


Figure 5 : ruptures alvéolaires multiples par hyperpression intra thoracique.
 Bas gauche : emphysème sous cutanée et pneumomédiastin (flèches) / Milieu : emphysème sous cutanée (flèches noires), pneumomédiastin (flèches noires fines) et pneumothorax (flèche blanche) / Bas droite : emphysème sous cutanée (flèches noires), pneumopéricarde (flèches noires fines) et pneumothorax (flèche blanche)

Traumatismes ouverts du thorax (figure 6).

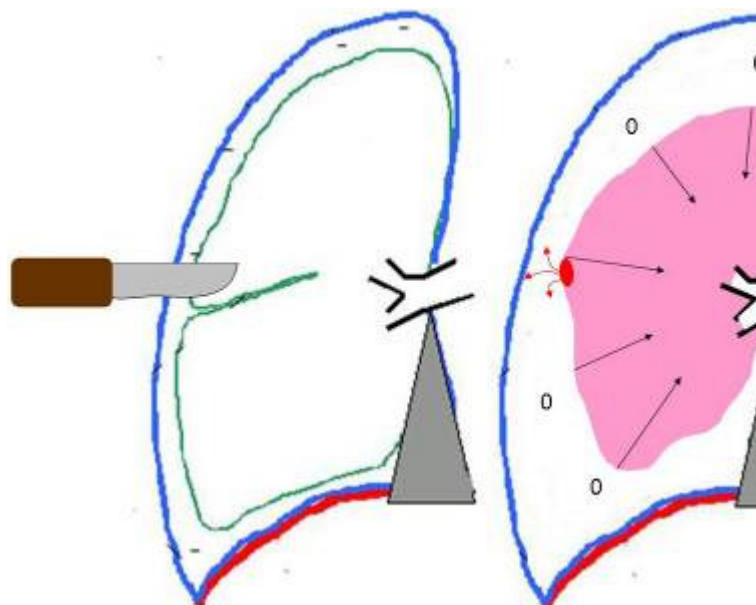


Figure 6 : plaie de la plèvre viscérale par arme blanche ou par balle

I.3.5 Pneumothorax cataméniaux

Pneumothorax survenant chez la femme secondaire à :

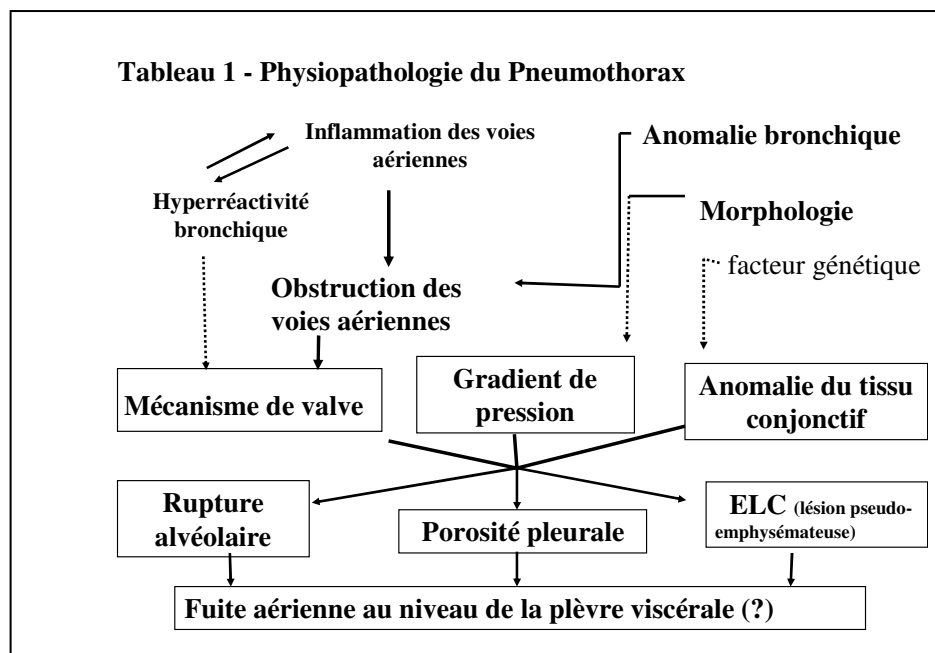
- des fentes diaphragmatiques congénitales faisant communiquer les cavités péritonéale et pleurale avec aspiration d'air via le tractus génital,
- des localisations d'endométriose au niveau de la plèvre viscérale.

I.3.6 Lésions associées au pneumothorax

Epanchement pleural réactionnel, à liquide clair, quasi-constant, parfois riche en éosinophiles, et de faible abondance.

Brides symphysaires, fréquentes, préférentiellement dans la région apico-axillaire

- souvent richement vascularisées,
- expliquent la possibilité de pneumothorax partiels et/ou cloisonnés,
- expliquent les hémopneumothorax spontanés par la rupture de ces brides.



II EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE

II.1 Qui fait un PNO spontané primaire (idiopathique) ?

Essentiellement l'adulte de moins de 35 ans, dans 80% des cas de sexe masculin,

Fumeur 3 fois sur 4. Le risque relatif de développer un 1^{er} pneumothorax est égal à 22 chez l'homme et 9 chez la femme,

- Le lien de causalité avec le tabagisme est évident et justifie sa prévention primaire.
- Le tabagisme entraîne une augmentation de la résistance des voies aériennes inférieures et favorise la constitution de blebs et de bulles d'emphysème par son action destructrice sur le tissu pulmonaire.

Avec un morphotype particulier :

- souvent longiligne et de grande taille,
- la présence d'un syndrome Marfanóide doit alerter sur la possibilité d'une atteinte sévère du tissu élastique dont le pronostic est à l'atteinte vasculaire.

II.2 Qui fait un PNO spontané secondaire ?

Essentiellement les patients atteints de BPCO (26 cas par an pour 100 000 habitants)

Plus rarement les patients atteints d'asthme ou de mucoviscidose (8-20% des patients).

Exceptionnellement les patients atteints de :

- maladies infiltrantes pulmonaires (fibroses pulmonaires, pneumoconioses, histiocytose X, lymphangioléiomyomatose, etc...),
- cancers pulmonaires,
- infections parenchymateuses nécrosantes (staphylocoque, Klebsielle, bacille tuberculeux, pneumocystis jirovecii...),
- pathologies plus rares (pneumothorax cataménial survenant 24 à 72 heures après le début des menstruations, chez des femmes de 30-40 ans, avec une nette prédominance droite).

II.3 Quels sont les facteurs favorisant les PNO ?

Grandes variations de pression atmosphérique (orages, ouragans),

Vols aériens ou plongée subaquatique aux conséquences parfois dramatiques,

Efforts physiques et efforts à glotte fermée = **NON**, contrairement à une croyance communément admise,

Tabagisme actif,

Facteurs génétiques parfois évoqués.

III ELEMENTS DU DIAGNOSTIC

III.1 Diagnostic positif

Le diagnostic du pneumothorax repose sur :

- les signes cliniques,

Tableau 2 : signes cliniques et signes de gravité d'un PNO

Signes fonctionnels	Signes physiques	Signes de gravité
▪ Douleur thoracique - brutale, homolatérale, latérothoracique ou postérieure - rythmée par la respiration (↗ à la toux) - s'estompe souvent rapidement ▪ Dyspnée d'intensité variable, inconstante ▪ Toux sèche irritative ▪ Aucun symptôme	▪ Hémithorax normal ou distendu et moins mobile ▪ Diminution ou abolition du murmure vésiculaire ▪ Abolition de vibrations vocales ▪ Tympanisme à la percusssion ▪ Orientation étiologique (traumatisme)	▪ Dyspnée ▪ Polypnée $\geq 30/\text{min}$ ▪ Cyanose ▪ Malaise ▪ Hypotension : PAS ≤ 90 mmHg ▪ Tachycardie $\geq 120/\text{min}$ ▪ PNO bilatéral

- la radiographie du thorax de face en inspiration :
 - confirme le diagnostic clinique,
 - la **radiographie** réalisée **en expiration ne doit plus être réalisée**. En cas de doute radiologique, il faut recourir au scanner thoracique sans injection.
 - le scanner thoracique n'est pas systématique : à réserver aux formes traumatiques, secondaires, en cas de doute diagnostique (pneumothorax partiels, figures 7, 9 et 10) ou à la recherche d'une éventuelle pathologie sous jacente (bulle d'emphysème).
 - l'échographie pleurale permet aussi le diagnostic immédiat d'un PNO au lit même du patient.

- apprécie la taille du pneumothorax, sur le cliché de face, du plus petit au plus grand on distingue
 - les pneumothorax apicaux (décollement à l'apex de la cavité pleurale)
 - les pneumothorax avec décollement sur toute la hauteur de ligne axillaire
 - les pneumothorax complets (le poumon est tassé sur le hile) ; figure 7 et 8

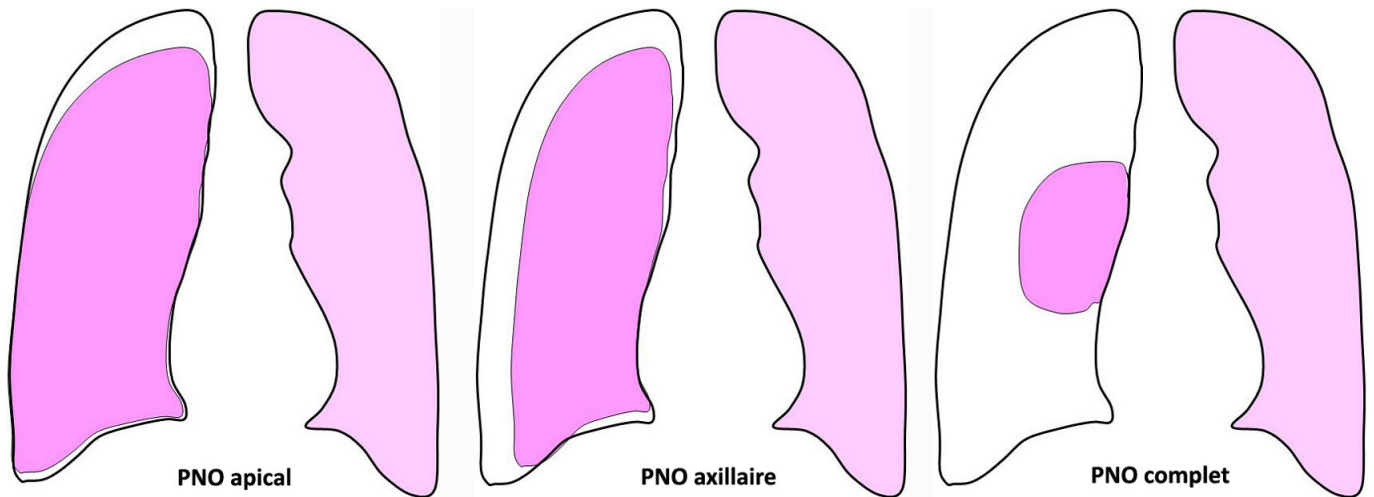


Figure 7 : pneumothorax droit (petit décollement apical, décollement sur toute la hauteur de la ligne axillaire, PNO complet)



Figure 8 : pneumothorax droit et pneumothorax gauche complets



Figure 9 : pneumothorax droit incomplet, bridé.

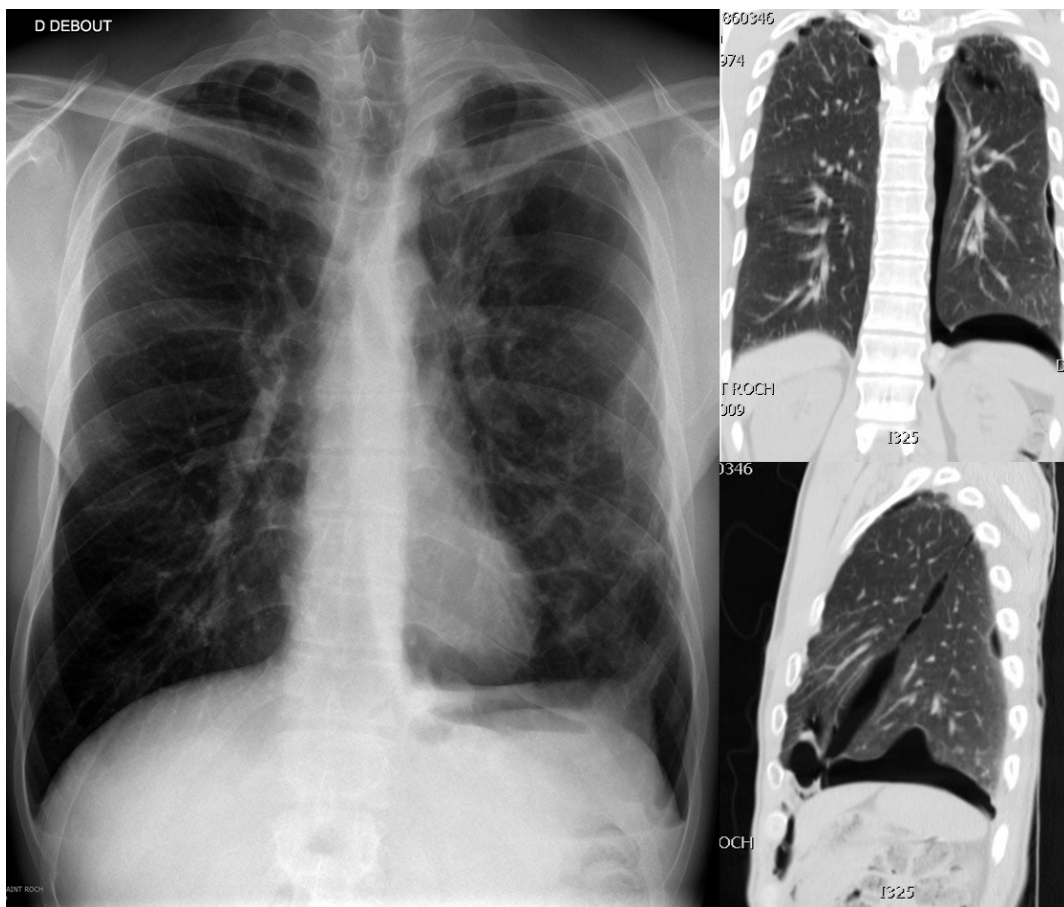


Figure 10 : pneumothorax gauche partiel

III.2 Diagnostic de gravité

PNO grave :

- la définition est clinique = PNO avec dyspnée sévère et/ou collapsus tensionnel, **quelle que soit l'importance du décollement pleural**,
- la déviation du médiastin n'est pas en elle-même un signe de gravité.

correspond :

- le plus souvent à un pneumothorax compressif secondaire à une fistule à soupape réalisant une valve unidirectionnelle laissant passer l'air dans la plèvre à l'inspiration mais empêchant sa sortie à l'expiration,
- ou à un pneumothorax avec brèche à haut débit (diminution de la réserve ventilatoire du patient),
- ou à un pneumothorax survenant chez un patient dont la réserve ventilatoire est réduite en raison de la pathologie respiratoire préexistante,
- exceptionnellement à un pneumothorax bilatéral.



Figure 11 : déviation du médiastin

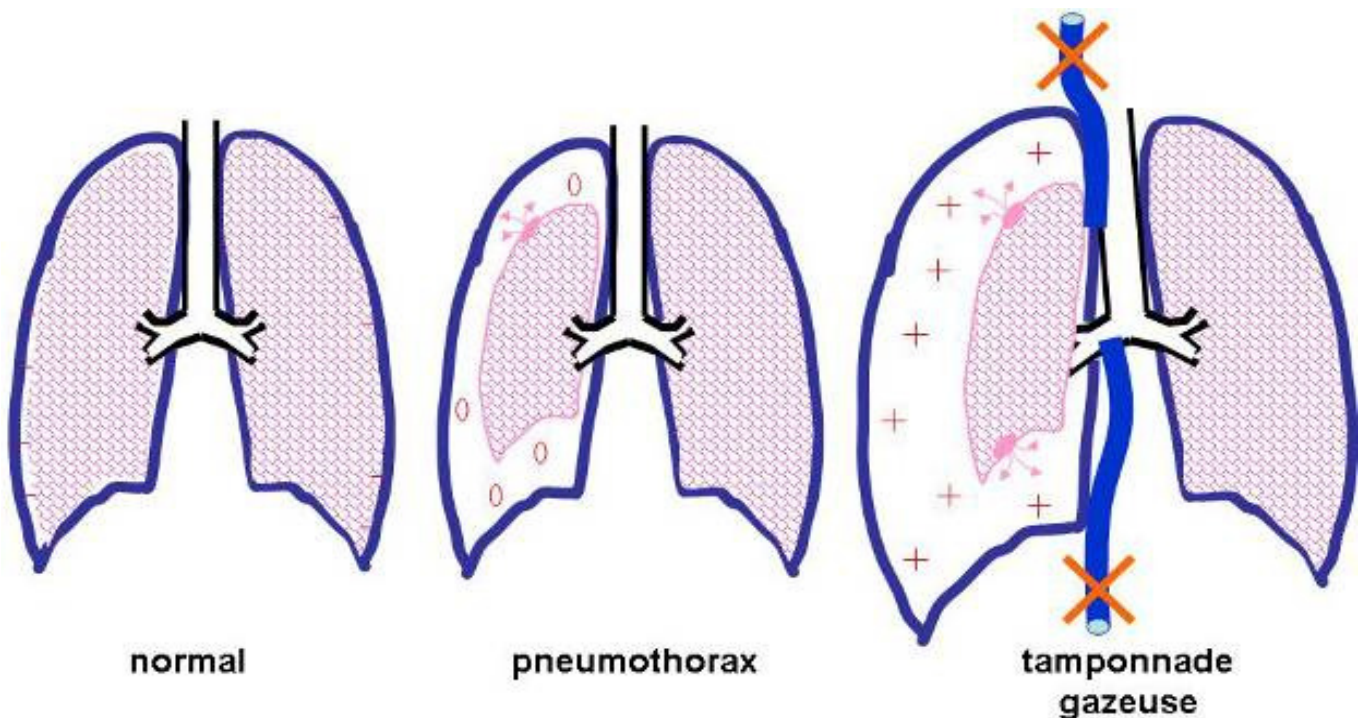


Figure 12: en cas de pression pleurale positive, il y a gêne au retour veineux (" tamponnade gazeuse ") avec chute tensionnelle et signes d'insuffisance ventriculaire droite, notamment turgescence des veines jugulaires.

III.3 Formes évolutives, formes atypiques ou formes compliquées

III.3.1 *Pneumothorax récidivant*

À moyen et long terme :

- un peu moins de 30% des PNO spontanés récidivent après un 1er épisode,
- plus de 50 % récidivent après un second épisode,
- la récurrence est le plus souvent homolatérale et parfois controlatérale réalisant un pneumothorax "à bascule".

III.3.2 *Pneumothorax associé à un pneumomédiastin*

Association rare,

- survient essentiellement lorsque le pneumothorax se développe en plèvre partiellement cloisonnée, canalisant l'épanchement en direction du hile pulmonaire puis vers le médiastin ou secondaire à une brèche pleurale située au niveau du hile pulmonaire,

Caractérisé par un emphysème sous-cutané de la région cervicale qui peut prendre des formes plus spectaculaires avec faciès lunaire, obstruction des orifices palpébraux, voix nasonnée...

III.3.4 *Pneumothorax sous ventilation mécanique*

Patient en réanimation, sous ventilation mécanique :

- y pensez chaque fois devant toute augmentation brutale des pressions d'insufflation,
- en décubitus dorsal, le décollement peut ne pas être visible sur le cliché,
- intérêt de l'échographie au lit du patient ou du scanner.

III.4 Diagnostic différentiel

III.4.1 *Situation aisée*

C'est celui d'une douleur thoracique « respiro-dépendante » chez un sujet sain

- cf item 197 orientation diagnostique devant une douleur thoracique

III.4.2 *Situation plus difficiles*

C'est celui d'une dyspnée aiguë sans syndrome pleural typique

- cf item 198 orientation diagnostique devant une dyspnée

C'est celui d'une décompensation aiguë d'une pathologie respiratoire chronique

- BPCO, mucoviscidose, fibrose pulmonaire, etc ...

Bulles géantes d'emphysème chez un patient BPCO sévère,

- dans certains cas les bulles peuvent être prises à tort pour un PNO,
- l'examen clinique et les radiographies du thorax peuvent être d'interprétation difficile,
- intérêt d'une tomodensitométrie thoracique.



Figure 13 : bulles géantes de l'apex droit

IV TRAITEMENT DES PNEUMOTHORAX SPONTANES

Deux objectifs : évacuer l'épanchement et prévenir la récurrence

IV.1 Evacuation de l'épanchement gazeux

IV.1.1 Abstention

Tout PNO spontané finit par se résorber spontanément,

L'abstention ne s'envisage que pour

- les petits PNO
- partiels
- peu ou pas symptomatiques (pas de dyspnée)

La **définition** d'un « **petit pneumothorax** » n'est pas univoque. Néanmoins on peut retenir qu'on évacue l'air d'un PNO à partir du moment où il existe un décollement axillaire ≥ 2 cm

L'ajout d'oxygène (> 10 l/mn) multiplie par 3-4 la vitesse de résorption (gradient azoté),

Le suivi peut être assuré en externe sous réserve de remettre au patient des recommandations précises (se présenter aux urgences en cas de majoration de la dyspnée)

L'abstention ne s'envisage (figure 14) que pour les PNO spontanés partiels, peu ou pas symptomatiques (absence de dyspnée)

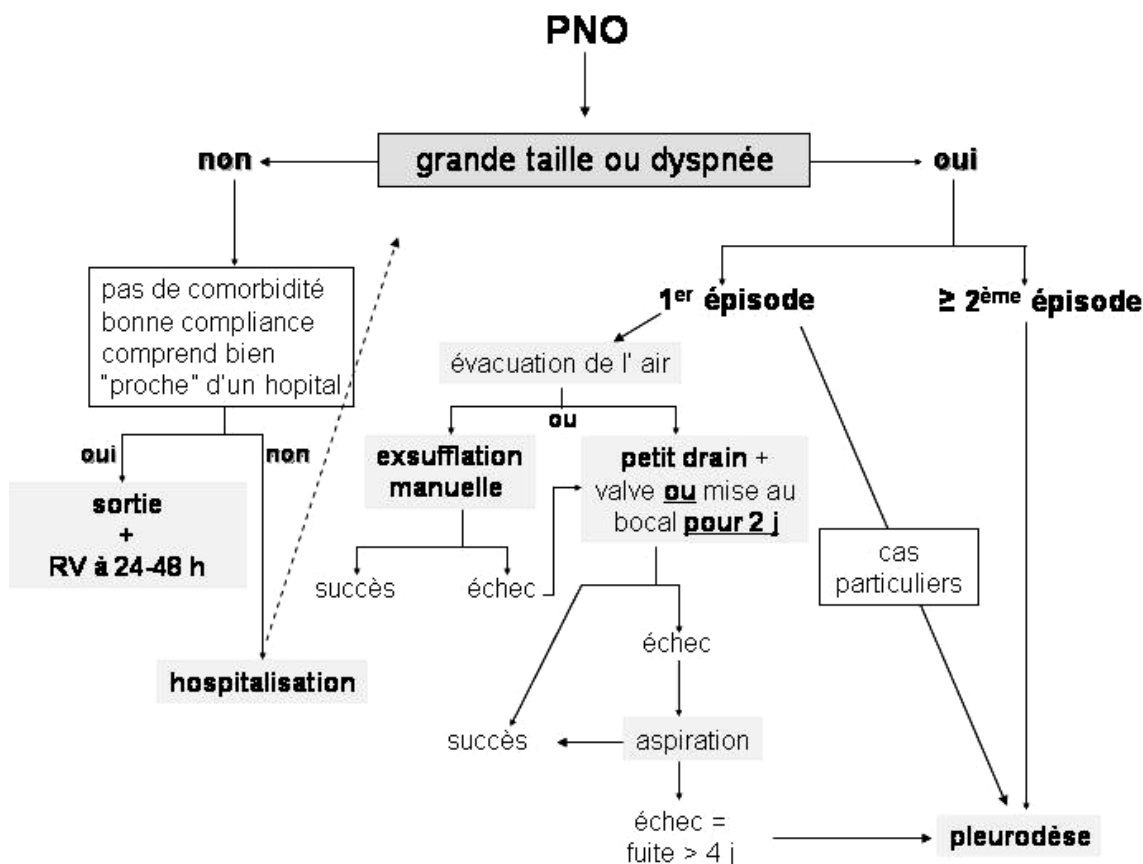


Figure 14 : schéma global de prise en charge des PNO spontanés

IV.1.2 Exsufflation à l'aiguille (ou au petit cathéter)

Aiguille introduite sur la **voie thoracique antérieure**, juste en dehors de la ligne médio-claviculaire (pour éviter l'artère mammaire interne), dans le 2^{ème} ou 3^{ème} espace intercostal (EIC) après anesthésie locale chez un patient en position semi-assise ou en décubitus dorsal (figure 15).

Exsufflation

- manuelle ou mécanique (vide mural),
- accessible partout ;
- cathéter retiré au terme de l'exsufflation, résultat jugé sur contrôle radiologique,

Méthode bien tolérée, durée d'hospitalisation brève (réalisable en ambulatoire)

Proposée comme seul et unique traitement uniquement dans les PNO spontanés (figure 14),

Taux de succès de l'ordre de 50 %, indépendant de la taille du PNO,

N'empêche pas la mise en place d'un drain pleural en 2^{nde} intention en cas d'échec de la technique.



Figure 15 : voie thoracique antérieure l'exsufflation ou le drainage pleural (ligne médio-claviculaire en noir, 2^{ème} et 3^{ème} EIC en rouge)

Cas particulier du pneumothorax compressif (= urgence vitale) :

- décompression immédiate à l'aiguille simple (permet de réduire la pression positive intrapleurale),
- puis drainage thoracique classique (voir ci-dessous).

IV.1.3 Drainage pleural en hospitalisation

Recommandé en 1^{ère} intention en cas :

- de PNO compressif (après exsufflation),
- de pathologie pulmonaire sous-jacente (PNO secondaire),
- de PNO bilatéral,
- d'épanchement pleural associé,
- ou chez les patients sous ventilation mécanique,

Le calibre du drain importe peu (aucun avantage à mettre en place un drain de gros calibre),

- voies d'abord antérieures (figure 15) ou axillaire (figure 16),

L'évacuation de l'air se fait :

- soit spontanément par le drain relié à une valve unidirectionnelle (valve anti-retour) ou à un bocal qui agit comme une valve unidirectionnelle (permet en plus de vérifier la présence ou l'absence de fuite entre le parenchyme pulmonaire et la cavité pleurale, se traduisant par un bullage au bocal)
- soit activement, par le drain mis en aspiration douce sur le bocal (- 10 à -20 cm H₂O pour éviter l'œdème pulmonaire de ré-expansion).

L'ablation du drain s'effectue après réexpansion complète du poumon, en l'absence d'aspiration et de fuite persistante

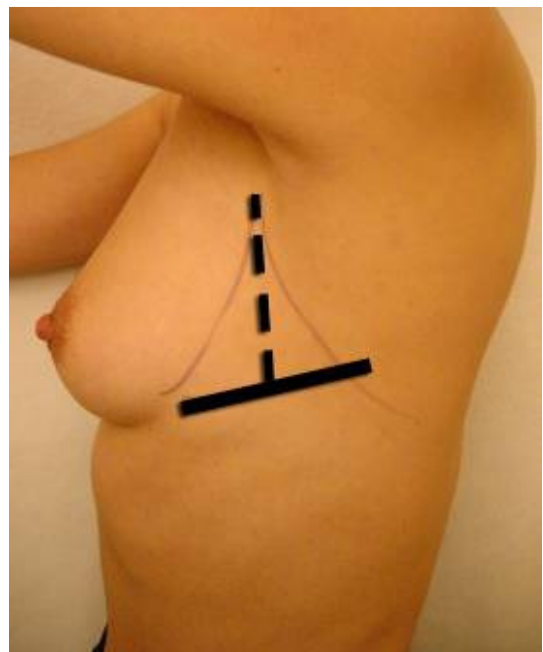
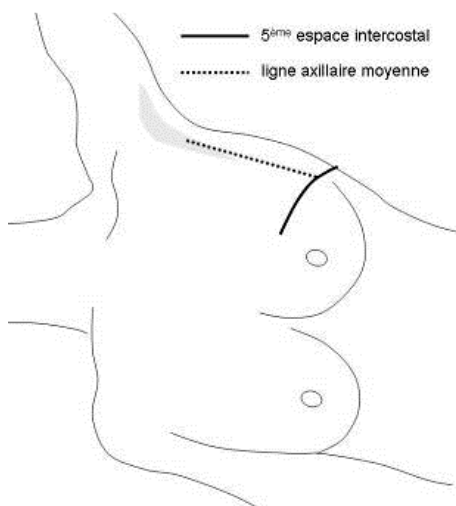


Figure 16 : voie thoracique axillaire pour l'exsufflation ou le drainage pleural au niveau des 4^{ème} ou 5^{ème} EIC sur la ligne axillaire moyenne entre le bord postérieur du grand pectoral et le bord antérieur du grand dentelé, patient en décubitus latéral ou à défaut en décubitus dorsal bras reculé en haut et en arrière. La ligne horizontale passant par le mamelon chez l'homme délimite le 5^{ème} ou le 6^{ème} EIC sur la ligne axillaire moyenne)

IV.2 Prévention des récurrences

IV.2.1 Thoracoscopie dite « médicale »

Permet la prévention des récurrences par l'accolement du feuillet pariétal et viscéral de la plèvre (pleurodèse),

- obtenue par l'insufflation de talc calibré (substance irritante induisant une pleurodèse des deux feuillets pleuraux),

Sous anesthésie loco-régionale ou générale,

Les récurrences surviennent dans environ 8% des cas.

IV.2.2 Thoracoscopie dite « chirurgicale »

Sous anesthésie générale,

- nécessitent une intubation endotrachéale avec une sonde à double canal afin d'exclure le poumon opéré du circuit de ventilation,

La voie d'abord par 3 trocars en triangulation dans le cas de la vidéo-thoracoscopie ou thorcotomie antérolatérale d'épargne musculaire dans le 4^{ème} espace intercostal dite " thorcotomie axillaire " dans le cas d'une chirurgie « ouverte »,

Permet :

- la visualisation de l'anomalie responsable de la fuite aérienne,
- leur traitement local par électrocoagulation, laser, suture, ligature ou agrafage.

La pleurodèse est obtenue par abrasion (5% de récurrence) ou ablation partielle de la plèvre pariétale (pleurectomie : 1% de récurrence mais morbidité plus élevée),

Traitement spécifique de la pathologie sous-jacente :

- bullectomie dont l'effet préventif sur la récurrence est discuté, sauf si on identifie la bulle rompue à l'origine du PNO.

IV.3 Quand envisage-t-on la prévention des récurrences ?

IV.3.1 Quel est le risque de récurrence ?

Après un 1^{er} épisode de PNO spontané primaire, le taux de récurrence homolatérale est de l'ordre de 30 %,

Les 2/3 des récurrences surviennent dans les deux 1^{ères} années,

- risque atteignant 62% au 2^{ème} épisode de PNO et 83% au 3^{ème}
- la taille du pneumothorax et son traitement initial n'influence pas la récurrence,
- la présence de bulles ou de blebs (homo ou controlatérales) au scanner n'a aucune utilité pour prédire le risque de récurrence homo ou controlatérale (contrairement à des notions anciennes),

Dans les PNO spontanés secondaires le risque de récurrence est encore plus élevé : 40 à 80%.

IV.3.2 à qui propose-t-on une pleurodèse ?

En cas de récurrence du même côté,

Ou lors du 1^{er} épisode controlatéral,

Dès le 1^{er} épisode

- en cas de persistance d'une fuite aérienne (objectivée par la persistance d'un bullage au drainage aspiratif).

IV.3.3 Quels conseils donner aux patients ?

Le sevrage tabagique

- le tabac est parfaitement identifié comme facteur de risque de survenue d'un PNO spontané ainsi que de sa récurrence.
- Le sevrage de l'intoxication tabagique est donc systématiquement recommandé.

Repos ou limitation des activités physiques

- il n'y a **pas** actuellement **de preuve pour limiter l'activité physique des patients**.

Que recommander pour les voyages en avion ?

- L'altitude ne favorise pas en soi les PNO. En revanche, un petit PNO au sol augmente de volume lors de la montée en altitude. L'hypobarie d'altitude expose donc à une majoration de la taille d'un PNO préexistant dans une proportion qui va environ de 20 % entre 3 et 5 000 pieds, à 30 % à 8 000 pieds d'altitude cabine (2 438 mètres). Pour les vols en avion pressurisé, un délai de 2 à 3 semaines est recommandé après un épisode de PNO.
- Les patients ayant un PNO peuvent être transportés en avion (rapatriement) sous réserve d'un dispositif de drainage associé à une valve anti-retour, voire un système d'aspiration. Pour les personnels navigants, on propose une pleurodèse préventive dès le 1er épisode.

Que recommander pour la plongée ?

- La Fédération Française d'Etudes et de Sports Sous-marins et la Marine Nationale Française ont adopté une attitude claire : la détection de lésions bulleuses chez des plongeurs aux antécédents de PNO spontanés, même traités chirurgicalement, contre-indique définitivement la plongée.

Cas particuliers :

- La grossesse augmente le risque de récurrence chez la femme,
 - dans ces cas, il faut privilégier au maximum les techniques les moins invasives (exsufflation à l'aiguille, petit cathéter si nécessaire),
- La parturiente doit être suivie jusqu'au terme.
- Le pneumothorax cataménial nécessite une double prise en charge : 1) chirurgicale thoracique et 2) gynécologique (traitement par analogues de la Gn-Rh).
- Pneumothorax chez le patient VIH :
 - le plus souvent secondaire à une pneumocystose pulmonaire,
 - risque majeur de fistule persistante avec recours à la pleurodèse chirurgicale,
 - impose le traitement parallèle de l'infection VIH et de la pneumocystose.
- Pneumothorax et mucoviscidose :
 - pleurodèse chirurgicale souvent nécessaire dès le premier épisode.

V TRAITEMENT DES PNEUMOTHORAX TRAUMATIQUES OU IATROGENES

V.1 PNO traumatique

V.1.1 drainage thoracique en 1^{ère} intention

Approche raisonnable en 1^{ère} intention,

À toujours envisager chez le patient ventilé par voie antérieure (cf ci-dessus),

En cas d'hémithorax associé :

- drainage et exploration chirurgicale pour drainer l'épanchement et contrôler le saignement.

V.1.2 abstention

Patients sélectionnés

- cliniquement stables, en ventilation spontanée, PNO minime
- surveillance rapprochée

V.2 PNO iatrogènes

La brèche de la plèvre viscérale est en générale minime et tend à se clore rapidement

- L'évacuation de l'air doit être le moins invasive possible (aspiration manuelle ou petit cathéter)
- L'abstention peut se concevoir en cas de petit PNO, bien toléré, si surveillance rapprochée

V.3 Bilan des lésions associées

V.3.1 Bilan scannographique à la recherche de :

Hémothorax, hémopéricarde, plaies ou ruptures trachéobronchiques

Volet thoracique,

Pneumomédiastin ou pneumopéricarde,

Lésions vasculaires médiastinales,

Fractures osseuses costales, sternales, rachidiennes.

V.3.2 fibroscopie bronchique

Dès lors que l'on suspecte une fracture trachéo-bronchique traumatique.



ITEM 312

EPANCHEMENT PLEURAL

Objectifs d'enseignements tels que définis dans le programme de l'ECN :

- **Devant un épanchement pleural, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents**

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie

1. Connaître les éléments du diagnostic positif et du diagnostic différentiel d'un épanchement pleural liquidien
2. Savoir proposer une orientation étiologique tenant compte des données épidémiologiques essentielles, des signes cliniques associés et des résultats de l'analyse de la ponction pleurale.
3. Savoir argumenter la conduite à tenir vis-à-vis d'un exsudat qui ne fait pas la preuve de son étiologie
4. Connaître la distinction épanchement parapneumonique non-complicé et épanchement parapneumonique compliqué

Points clés

1. Le diagnostic d'épanchement pleural est suspecté sur la radiologie et peut être aidé par la réalisation d'une échographie
2. Tout épanchement pleural doit être ponctionné, sauf si sa cause est connue ou si l'épanchement est minime
3. Tout épanchement pleural fébrile et toute suspicion d'hémothorax doivent être ponctionnés en urgence
4. Les deux questions face à un épanchement pleural sont dans l'ordre : s'agit-il d'un exsudat ou d'un transsudat ? s'il s'agit d'un exsudat, quelle est l'étiologie ?
5. L'orientation étiologique repose sur les données biologiques recueillies lors de la ponction.
6. On distingue les transsudats (plèvre saine, liquide clair, taux de protides bas, LDH bas) et les exsudats (plèvre pathologique, liquide d'aspect variable, taux de protides élevé, LDH élevé)
7. Tout exsudat qui ne fait pas sa preuve doit faire l'objet d'une biopsie pleurale
8. On évacue le plus tôt possible les épanchements parapneumoniques abondants, purulents, contenant des germes à l'examen direct ou en culture

I RAPPEL PHYSIOPATHOLOGIQUE

L'espace pleural est une cavité virtuelle au sein de laquelle la pression est négative, ce qui maintient le poumon en expansion. A l'état physiologique, le liquide pleural (production de 5-20 cc/j) permet le glissement des deux feuillets pleuraux l'un contre l'autre. Il est essentiellement produit par la plèvre pariétale (costale, diaphragmatique et médiastinale) et il est en permanence résorbé par les pores (« stomas ») lymphatiques situés entre les cellules mésothéliales de la plèvre pariétale et médiastinale. C'est le déséquilibre sécrétion/réabsorption du liquide qui donne naissance aux pleurésies.

Un épanchement pleural est toujours pathologique et les mécanismes peuvent être :

- une atteinte de l'équilibre sécrétion/réabsorption par anomalie « mécanique »
 - déséquilibre entre les pressions hydrostatiques (insuffisance cardiaque) et oncotiques (syndrome néphrotique)
 - augmentation de la dépression pleurale (atélectasie pulmonaire)
 - passage de liquide d'ascite vers la cavité pleurale par les puits de Ranvier
 - une atteinte de la plèvre par agression inflammatoire, infectieuse ou néoplasique
- liquide pauvre en protéines**
=
transsudat
- liquide riche en protéines**
=
exsudat

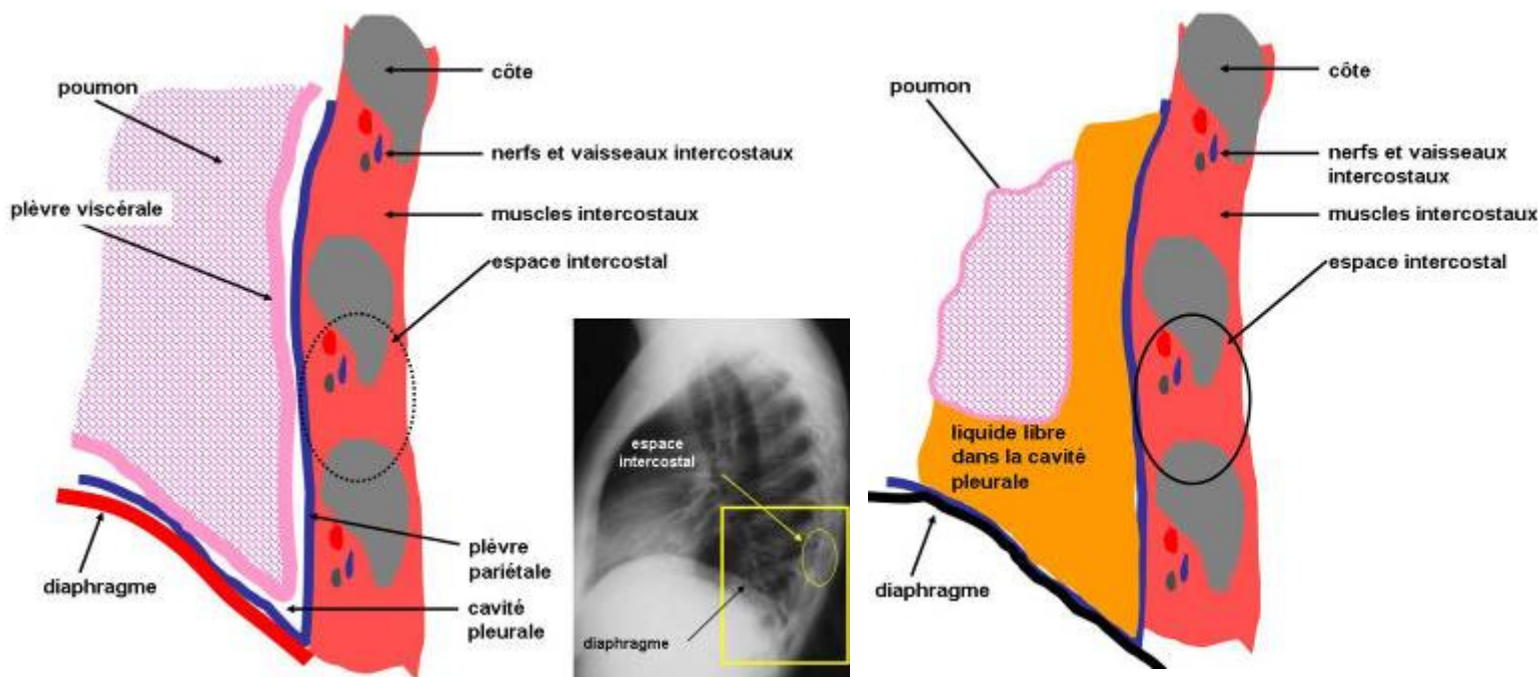


Figure 1 : En l'absence d'épanchement, les deux feuillets pleuraux glissent l'un contre l'autre (à gauche). Emplacement habituel du liquide lors d'un épanchement pleural non cloisonné lorsque le patient est debout ou assis (à droite).

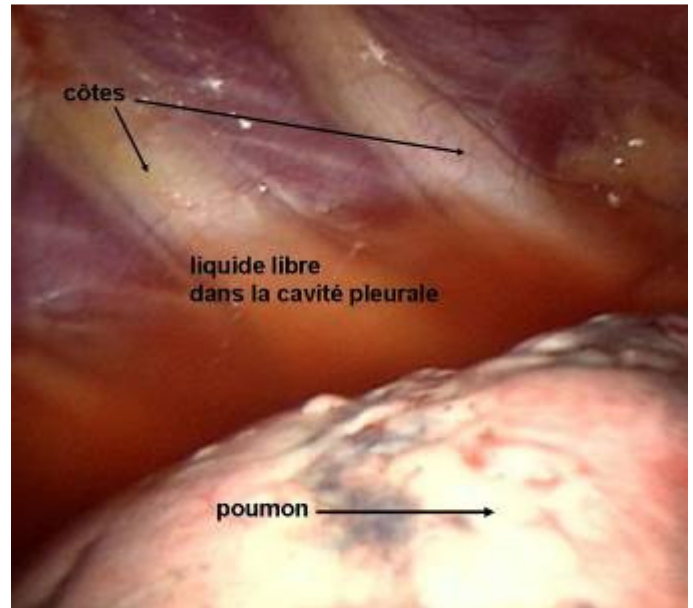
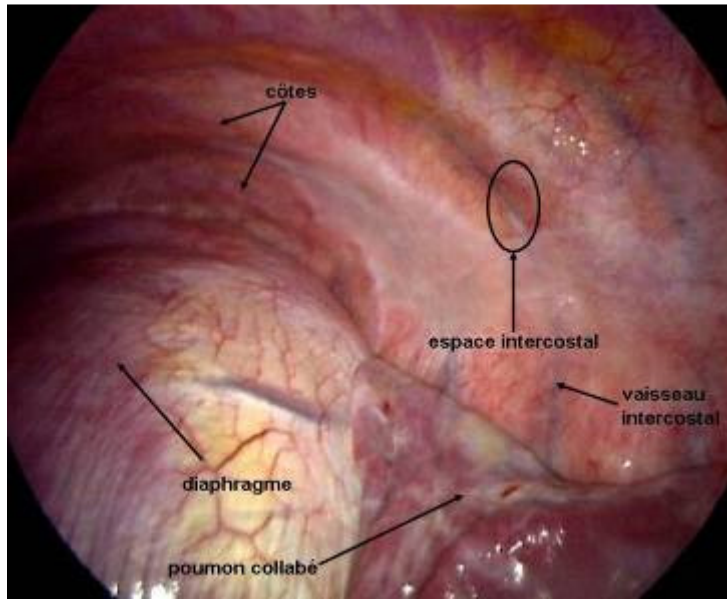


Figure 2 : cavité pleurale telle que l'on peut l'observer lors d'une pleuroscopie

II. DIAGNOSTIC POSITIF D'UN EPANCHEMENT PLEURAL

II.1. Quand suspecte-t-on un épanchement pleural ?

II.1.1 Signes d'appel cliniques :

Dyspnée

- sa rapidité d'installation et l'intensité dépendent du terrain sur lequel survient l'épanchement, de son abondance et de l'étiologie

Douleur thoracique

- latéro-thoracique, pouvant irradier dans l'épaule ou dans le dos, d'intensité variable, dépendante de la respiration = exacerbée par la respiration, la toux et parfois la pression pariétale

Toux sèche, au changement de position (signe alors le caractère non cloisonné de l'épanchement)

Hyperthermie :

- dans les formes aiguës, le plus souvent en rapport avec une pneumonie sous-jacente (voir épanchement para-pneumoniques)

L'examen physique permet de retrouver le **syndrome pleural** :

- abolition de la transmission des vibrations vocales
- matité à la percussion
- silence auscultatoire (abolition du murmure vésiculaire)

Ces signes sont évocateurs mais non spécifiques

- Dans les pleurésies de faible abondance (moins de 500 ml) : examen physique souvent normal ou frottement pleural

Le souffle pleurétique est entendu à la partie haute d'épanchements habituellement abondants

Ces signes d'appel imposent :

- la réalisation d'une imagerie thoracique pour confirmer le diagnostic.
- la recherche de signes de mauvaise tolérance de l'épanchement
 - signes de détresse respiratoire

- signes de choc septique en cas de pleurésie fébrile
- signes de choc hémorragique évocateur d'hémothorax

II.1.2 radiographie thoracique systématique

Plus rarement, l'épanchement pleural est une découverte radiographique thoracique

- devant des symptômes extra thoraciques (fièvre, altération de l'état général)
- ou dans le bilan d'une autre maladie (pleurésie « symptôme »), insuffisance cardiaque gauche par exemple

II.2 Comment affirme-t-on le diagnostic d'épanchement pleural

II.2.1 Radiographie thoracique de face.

Cas simples

- opacité dense, homogène, non systématisée, effaçant les contours des éléments de voisinage, non rétractile, limitée par une ligne bordante concave en haut et en dedans (ligne de Damoiseau) en cas de cavité pleurale libre de toute adhérence (figures 4 à 7)
- opacité totale d'un hémithorax si épanchement de grande abondance (figure 8)
- La différence avec une atelectasie pulmonaire se fait sur les signes de déviation médiastinale, vers l'opacité dans un trouble de ventilation, vers le côté sain en cas de pleurésie

Cas plus difficiles.

- épanchement de faible abondance, partiellement cloisonné visible derrière la coupole uniquement sur le cliché de profil
- épanchement sous pulmonaire évoqué à gauche sur l'augmentation de la distance entre la poche à air gastrique et le poumon (≥ 15 mm) ; à droite, l'aspect peut être celui d'une surélévation de coupole
- épanchements cloisonnés: image médiastinale, image arrondie d'un épanchement scissural, image arrondie d'un épanchement postérieur suspendu (figure 9)

II.2.3 Echographie pleurale

Permet d'affirmer l'existence d'un épanchement liquidien: image anéchogène (figure 3)

Fait facilement le diagnostic des épanchements cloisonnés

Fait la part entre pleurésie et collapsus pulmonaire dans les cas difficiles

Permet le repérage précis de l'épanchement, surtout quand il est cloisonné

Guide (en direct ou en différé) les ponctions difficiles

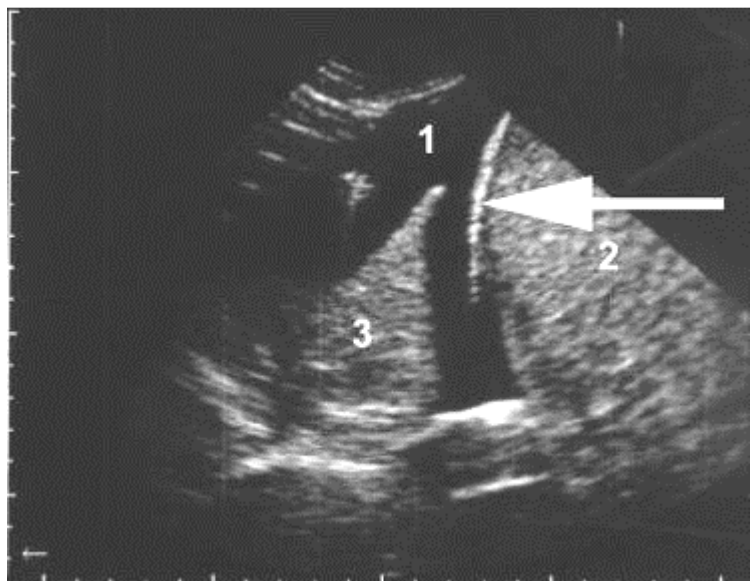


Figure 3 : échographie pleurale montrant l'épanchement (1), la coupole diaphragmatique (flèche), le foie (2) et le poumon tassé (3)

II.2.4 Tomodensitométrie thoracique

N'est pas indispensable en urgence pour affirmer le diagnostic

En urgence (avec injection de produit de contraste) uniquement si une embolie pulmonaire ou un hémothorax sont suspectés

Différé dans le cadre de l'enquête étiologique des pleurésies exsudatives

Grand intérêt pour le repérage des poches cloisonnées

Recherche de lésions associées orientant le diagnostic étiologique des exsudats

- plaques pleurales
- nodule(s) ou masse(s) du parenchyme pulmonaire
- lymphangite carcinomateuse...

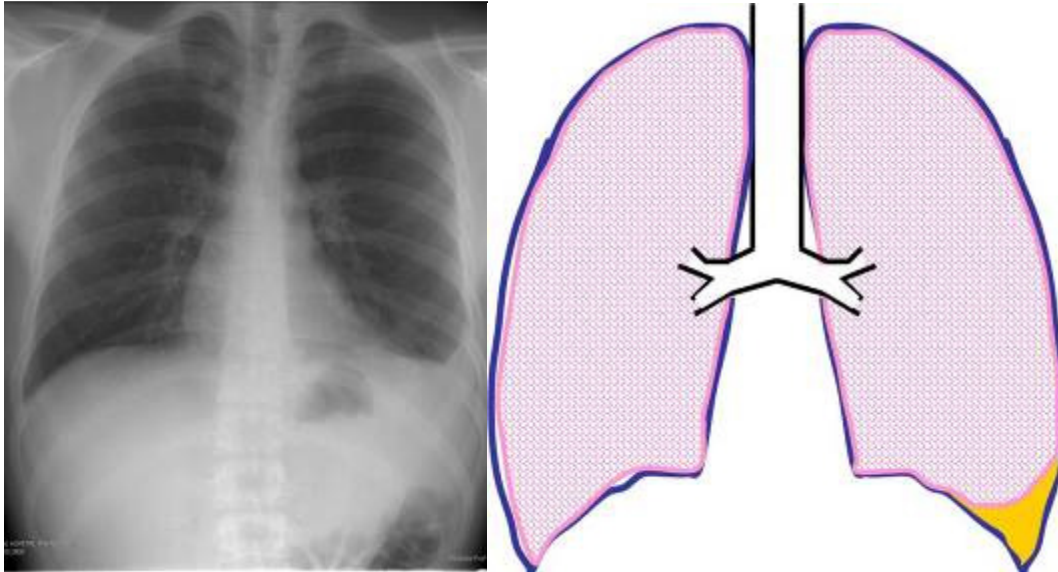


Figure 4 : comblement du cul de sac pleural gauche

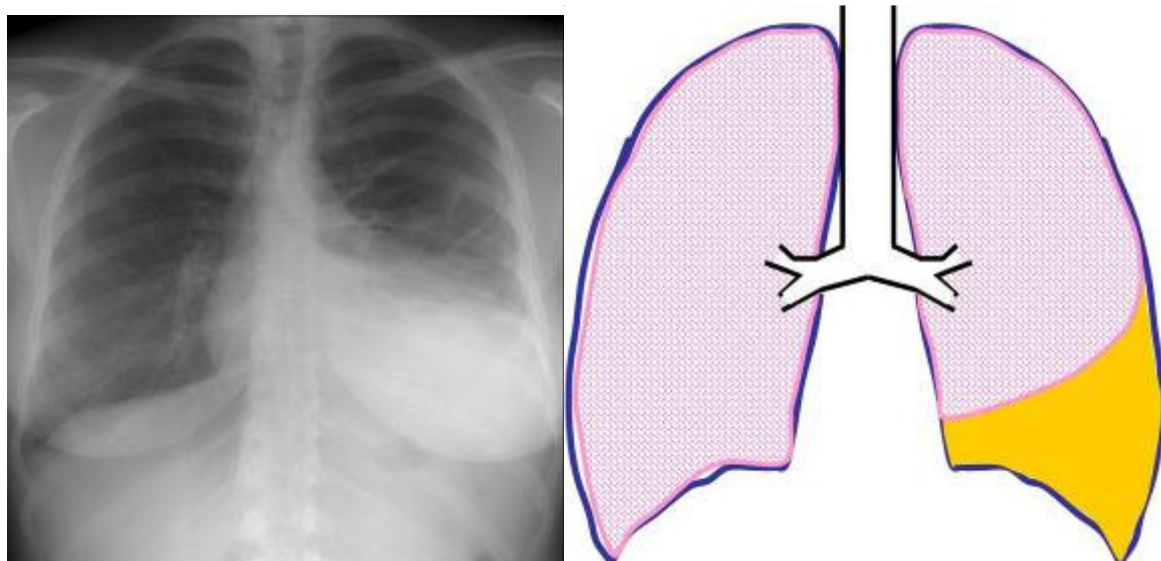


Figure 5 : épanchement pleural gauche de faible abondance

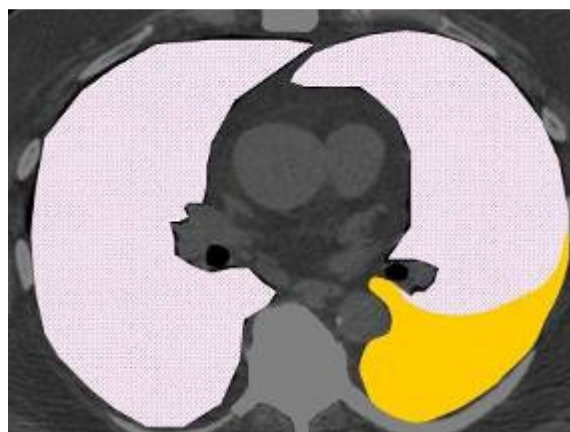
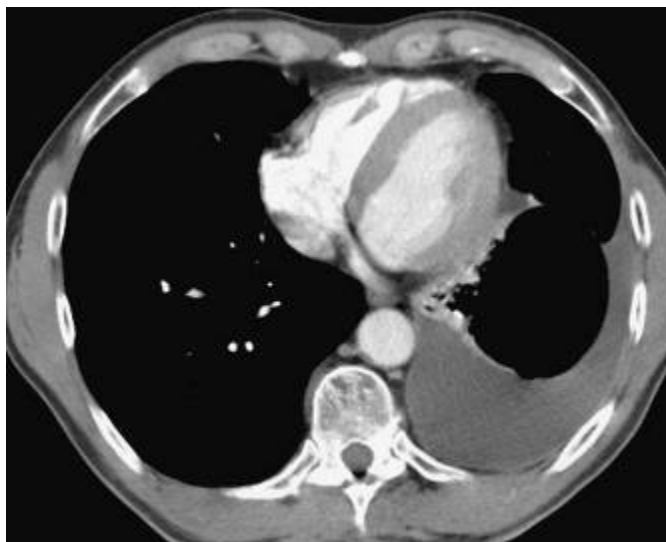


Figure 6 : épanchement pleural gauche de faible abondance (vue TDM)

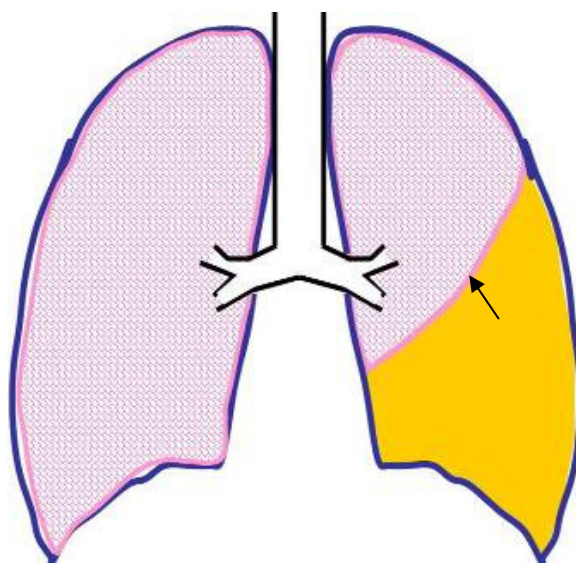
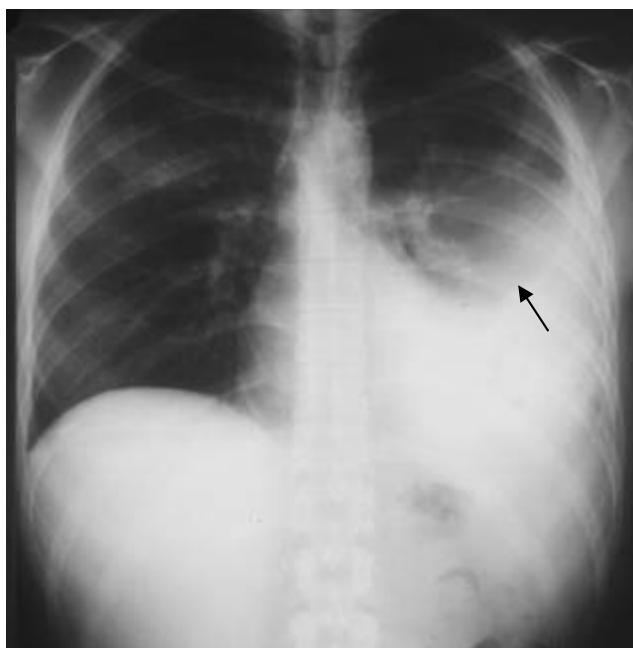


Figure 7 : épanchement pleural gauche de moyenne abondance (flèche : ligne de Damoiseau)

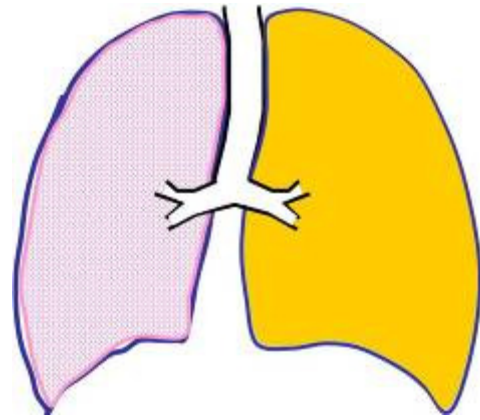


Figure 8 : épanchement pleural gauche complet compressif (noter sur le cliché du centre les nodules tumoraux en situation sous pleurale postérieure et l'épaississement pleural du côté de l'épanchement fortement suspects de maladie néoplasique).

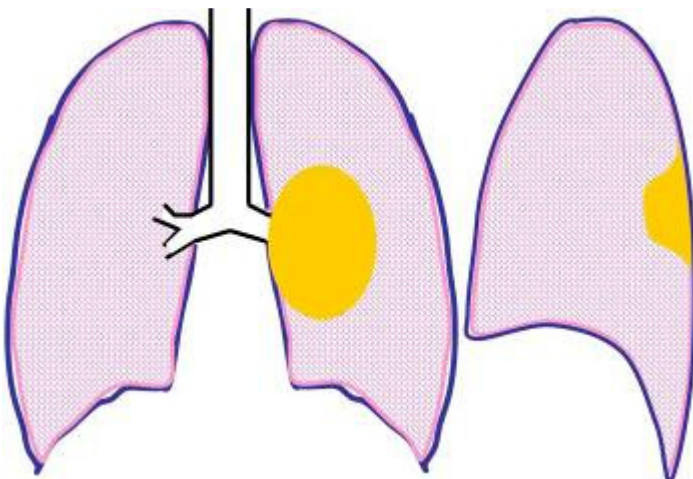
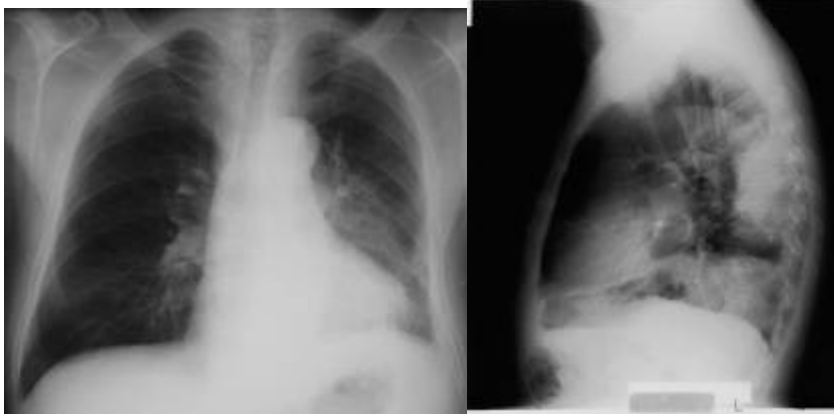


Figure 9 : épanchement pleural gauche suspendu enkysté

III CAUSES DES PRINCIPAUX EPANCHEMENTS PLEURAUX (TABLEAU 1)

III.1 Transsudats

III.1.1 Insuffisance Cardiaque Gauche

Clinique: celle de l'insuffisance cardiaque gauche

Radio: cardiomégalie, surcharge vasculaire pulmonaire, comblement alvéolaire, épanchement bilatéral et symétrique, rarement abondant

III.1.2 Cirrhose

Typiquement

- indolore
- bien toléré, sauf si abondant
- unilatéral droit ou prédominance droite

Si douloureux, fébrile ou bilatéral (en l'absence de syndrome œdémato-ascitique) nécessité d'un bilan plus poussé

III.1.4 Syndrome néphrotique

Lié à la diminution de la pression oncotique capillaire

- bilatéral et symétrique

III.1.5 Atélectasie pulmonaire

Lié à la majoration de la pression négative intrapleurale

- rarement abondant

III.1.6 Embolie pulmonaire

Parfois épanchement transsudatif (cf III. 3.3)

III.2 principaux exsudats

III.2.1 exsudats néoplasiques

Pleurésies métastatiques (les plus fréquents)

- primitif par ordre de fréquence : poumon chez l'homme, sein chez la femme, œsophage, colon, ...
- primitif méconnu (+/- 10% des cas)
- épanchement presque toujours abondant et récidivant
- après évacuation du liquide, intérêt du scanner pour rechercher :
 - un épaississement pleural irrégulier
 - des bourgeons pleuraux
 - un aspect de lâcher de ballon parenchymateux
 - un syndrome interstitiel (lymphangite carcinomateuse)
 - des adénomégalies médiastinales
- liquide : sérohématique, rosé, quelquefois citrin
- cytodiagnostics (cellules tumorales dans le liquide retrouvées dans moins de 30% des cas)
 - n'affirme la nature néoplasique de l'épanchement que si le patient est porteur d'un cancer connu, ou si au cours du bilan on trouve un cancer (typiquement cancer du sein ou du poumon qui était méconnu)
 - dans les autres cas il est préférable de confirmer le diagnostic par des biopsies pleurales
- biopsies
 - à l'aveugle : faible rentabilité (< 50%)

- sous contrôle de la vue (biopsies sous thoracoscopie) : excellente rentabilité

Mésothéliome = tumeur primitive de la plèvre

- argument en faveur :
 - exposition professionnelle à l'amiante, même pour de faibles niveaux d'exposition
 - délai de prise en charge 40 ans
 - exposition à l'amiante non retrouvée dans 20 à 40 % des cas
- asymptomatique au début, souvent douloureux à un stade avancé
- imagerie thoracique
 - festonnement pleural, épaissement pleural diffus (figure 10), évocateur si circonférentiel avec/ou atteinte de la plèvre médiastinale, du péricarde et des ganglions hilaires
 - rétraction de l'hémithorax
- liquide : citrin ou séro-hématique, formule aspécifique
- cytodagnostic et biopsie à l'aveugle:
 - permet parfois de poser un diagnostic de malignité mais jamais le diagnostic de mésothéliome lui même
- biopsies sous contrôle de la vue
 - indispensables pour affirmer le diagnostic de mésothéliome (et son sous-type histologique)
 - thoracoscopie +++
 - à défaut : ponction sous scanner ou sous échographie
- noter les trajets de ponction et de biopsies pour irradiation ultérieure de la paroi
- à déclarer au tableau 30 des maladies professionnelles



Figure 10 : épaissement pleural circonférentiel (flèches), chez un patient exposé à l'amiante suggérant fortement jusqu'à preuve du contraire un mésothéliome

Hémopathies malignes: Hodgkin ou Lymphomes non hodgkiniens¹

Epanchements non néoplasiques au cours des cancers thoraciques²

III.2.2 exsudats infectieux

Exsudats associés aux pneumonies bactériennes (épanchements parapneumoniques)

- tableau de pneumopathie bactérienne aiguë avec douleur intense de type pleural
- la ponction à 2 buts :
 - identifier le germe pour orienter l'antibiothérapie
 - orienter le traitement non antibiotique (abstention vs drainage et lavage pleural)

- On distingue :

- les épanchements parapneumoniques dits "non compliqués"
 - épanchement de faible abondance
 - liquide clair
 - absence de germe à l'examen direct et en culture
 - pH > 7,2 (ce dernier paramètre est discuté)

→ simple antibiothérapie (évacuation du liquide optionnelle)

- les épanchements parapneumoniques "compliqués" (encore appelés empyèmes ou pleurésies purulentes)
 - épanchement abondant ou
 - épanchement cloisonné ou
 - liquide trouble ou purulent ou
 - germes présents à l'examen direct ou
 - culture bactériologique positive ou
 - pH < 7.2 (ce dernier paramètre est discuté)

→ traitement anti-infectieux impérativement complété par l'évacuation du liquide pleural

- soit par ponctions itératives (si elles sont possibles // cloisons)
- soit par la mise en place d'un drain,
- soit par thoracoscopie dite de débridement au cours de laquelle on effondre les logettes qui cloisonnent l'épanchement.
- Il n'y a pas de consensus sur la place du lavage ou de la fibrinolyse pleurale

Pleurésies infectieuses virales

- contemporain d'une pneumopathie d'allure virale, parfois associé à une péricardite
- épanchement peu abondant
 - formule lymphocytaire ou mixte, non spécifique

¹ témoigne d'un stade avancé, équivalent à l'atteinte d'un organe extrahématopoïétique ; cytodiagnostic: formule lymphocytaire aspécifique, population cellulaire monoclonale rarement mise en évidence; biopsies à l'aveugle peu rentables ; biopsies sous thoracoscopie: apporte le diagnostic de certitude et permet de typer le lymphome

² Embolie ; atélectasie pulmonaire (initialement transsudat) ; blocage lymphatique par envahissement ganglionnaire médiastinal (néo bronchique, sein) ou par fibrose médiastinale post radique ; il s'agit d'un diagnostic d'exclusion: intérêt du scanner thoracique et de la thoracoscopie

Pleurésie tuberculeuse

- pleurésie sérofibrineuse³ qui procède de deux mécanismes :
 - soit au décours immédiat (6 à 12 sem) d'une primo-infection tuberculeuse (sujet jeune, immigré, contage récent)
 - soit secondaire, après réactivation à partir d'un foyer tuberculeux ancien
- cliniquement aspécifique :
 - début en général progressif, fièvre modérée, amaigrissement, IDR positive (mais une IDR négative, au moins au début, n'exclut pas le diagnostic ; ceci se voit au début chez 30 % des sujets immunocompétents)
 - la recherche de BK dans l'expectoration est exceptionnellement positive dans les formes qui suivent une primo-infection
 - l'isolement (infectieux) du patient est cependant une recommandation
- radiologie: pas ou peu de lésions parenchymateuses
- ponction pleurale:
 - exsudat très riche en protéines, lymphocytaire (parfois mixte au tout début)
 - BAAR à l'examen direct rarissime ; cultures positives dans 30 % des cas
- Biopsies pleurales +++
 - à l'aveugle: c'est dans cette indication qu'elles sont le plus rentables (toujours mettre des biopsies en culture sur milieu spécifique)
 - en vision directe sous thoracoscopie: rentabilité proche de 100 %

III.3.3 exsudats non tumoraux et non infectieux

Accompagnant une embolie pulmonaire (EP)

- clinique et paraclinique sont celles de l'embolie pulmonaire:
- il faut savoir penser à l'EP !
- 20 % des embolies pulmonaires s'accompagnent d'un épanchement pleural
- particularités:
 - épanchement peu abondant
 - liquide citrin ou sérohématique, formule aspécifique
 - exsudat dans 80 % des cas, transsudat dans 20 % des cas



³ à distinguer du pyopneumothorax tuberculeux lié à la rupture d'une cavité tuberculeuse dans la plèvre (caséum riche en BAAR).

Figure 11 : plaques pleurales fibro-hyalines vues en TDM (flèches) et en thoracoscopie chez un patient exposé à l'amiante

Pleurésie bénigne liée à l'amiante

- diagnostic d'exclusion ++
- rechercher une exposition à l'amiante
- suspectée quand la radio ou le scanner montrent des plaques pleurales ± calcifiées (figure 11)
- ponction: liquide lymphocytaire non spécifique
- l'arrière pensée est toujours le mésothéliome => intérêt de la biopsie pleurale sous thoracoscopie

Pleurésie post-traumatique⁴

Pleurésie par rupture oesophagienne

- à gauche
- présence quasi constante d'un niveau liquide associé

Pleurésies témoins d'une pathologie sous-diaphragmatique⁵ (pancréas notamment)

IV. LA PONCTION PLEURALE

IV.1 Qui ponctionner et qui ne pas ponctionner ?

IV.1.1 Le cas fréquent

La majorité des épanchements pleuraux doit faire l'objet d'une ponction à visée diagnostique

IV.1.2 Deux situations conduisent cependant à ne pas recommander la ponction en 1^{ère} intention :

Épanchement pleural de faible abondance (moins de 10 mm d'épaisseur à l'échographie ou "ligne bordante" inférieure à 10 mm sur le cliché en décubitus)

- le rapport risque/bénéfice est alors trop élevé

Patients porteurs d'une insuffisance cardiaque gauche connue, la ponction en 1^{ère} intention est à envisager seulement dans trois cas de figure :

- épanchement unilatéral ou asymétrique ou absence de cardiomégalie
- présence de douleurs de type pleural ou d'hyperthermie
- absence de modification après traitement de l'insuffisance cardiaque

IV.2 Quand ponctionner ?

En urgence si :

- épanchement fébrile → la ponction est à visée étiologique et parfois évacuatrice si épanchement parapneumonique
- suspicion d'hémothorax → la ponction est à visée étiologique
- mauvaise tolérance clinique → la ponction est à visée évacuatrice

Rapidement dans les autres cas

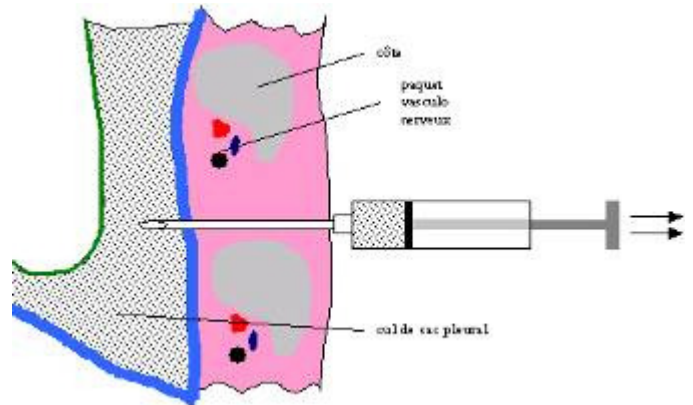
⁴ soit immédiate et hémorragique ; soit liquide citrin, survenant 1 à 2 mois après le traumatisme thoracique

⁵ abcès sous-phrénique: réaction inflammatoire de contiguïté ; pancréatite aiguë ou chronique: amylase augmentée dans le liquide pleural ; cancer du pancréas

IV.3 Comment ponctionner ?



Figure 12 : ponction pleurale



Ponction

- orientée par l'examen clinique
- patient confortablement installé, assis le dos rond (figure 12)
- en pleine matité, idéalement à 2 travers de main des apophyses épineuses et pas à plus de 2 travers de doigts sous la pointe de l'omoplate
- après contrôle du bilan de coagulation
- après repérage échographie en cas de doute à l'examen clinique
- après désinfection de la peau et après anesthésie soignée de l'espace intercostal
- dans l'idéal avec une aiguille ou un trocart dévolu aux ponctions pleurales
- au bord supérieur de la côte inférieure de l'espace intercostal
- trajet perpendiculaire à la paroi thoracique ou vers le bas afin de rester à distance du paquet vasculaire intercostal
- progression le « vide à la main » afin de repérer immédiatement l'entrée dans la cavité pleurale et d'arrêter la progression de l'aiguille, évitant le risque de ponction pulmonaire et de pneumothorax dans les pleurésies de faible abondance

Radiographie de contrôle post ponction systématique

- pour éliminer un pneumothorax iatrogène et rechercher une anomalie parenchymateuse sous jacente (si ponction diagnostique et évacuatrice)

Échographie de contrôle

- Peut remplacer la radiographie si son but est d'éliminer un pneumothorax iatrogène

IV.3 Faut-il évacuer tout le liquide quand on ponctionne ?

Non si épanchement bien toléré : pas d'indication à tout évacuer

- Laisser du liquide en place facilite la mise en place d'un drain pleural s'il faut drainer secondairement (ex : épanchement para-pneumonique compliqué ou épanchement post-traumatique)

- L'abord pleural pour la réalisation d'une thoracoscopie à visée diagnostique
- Si mal toléré : évacuer 1 à 2L suffit le plus souvent à améliorer la tolérance

Oui si

- l'évacuation de l'épanchement a un intérêt pour l'enquête étiologique :
 - pour l'étude tomodensitométrique (scanner) du parenchyme pulmonaire
 - pour la recherche d'une embolie pulmonaire (angio-scanner)
- épanchement para-pneumonique non cloisonné

IV.4 Quelle(s) analyse(s) sur le liquide pleural ?

L'analyse du liquide pleural sert avant tout à distinguer les **transsudats** des **exsudats** dont l'enquête étiologique est fondamentalement différente

IV.4.1 examen macroscopique du liquide pleural (figure 13)

C'est la 1^{ère} étape dans la distinction entre transsudat et exsudat

- tout épanchement qui n'est pas franchement citrin et clair est a priori exsudatif

Purulent

- parfois avec une odeur fétide dans les empyèmes (synonymes pleurésie purulente, pyothorax)

Hémorragique

- ne signe pas toujours un hémithorax car une quantité de sang relativement faible (hématocrite pleural supérieur à 1%) suffit à donner un aspect hémorragique
- dans un contexte post-traumatique impose la mesure de l'hématocrite pleural
- en dehors d'un contexte post-traumatique évoque en 1^{ère} hypothèse un épanchement néoplasique

Lactescent

- orientant vers un chylothorax.

Chocolat

- évoque une rupture de kyste amibien ou une fistule d'un faux kyste pancréatique.



Figure 13 : liquide citrin, séro-hématique, chyleux (de gauche à droite)

IV.4.2 Quels examens biologiques de 1^{ère} intention doivent être réalisés sur le liquide ponctionné

Biochimie pour dosage des protides pleuraux (protidopleurie) et des LDH

Protides (g/l)	Critères complémentaires (dit de Light)	Nature de l'épanchement
< 25	non	transsudat
25 à 35	LDH > 200 UI/L ou protides pleuraux/sériques > 0,5 ou LDH pleuraux/sériques > 0,6	Si non = transsudat Si oui = exsudat
> 35	non	exsudat

Cytologie pleurale, rarement discriminante, oriente parfois l'étiologie,

- leucocytes < à 1000 / μ l dans les transsudats et > 1000/ μ l dans les exsudats
- prédominance lymphocytaire : tuberculose, pleurésies néoplasiques, lymphomes, chylothorax, pleurésies rhumatoïdes...
- polynucléaires neutrophiles : infections (pleurésie parapneumonique, pleurésies réactionnelles à des foyers infectieux sous phréniques...), embolie pulmonaire aiguë ou pancréatite aiguë
- éosinophiles (taux de polynucléaires éosinophiles > 10%) : pneumothorax, pleurésies hémorragiques mais aussi pleurésies médicamenteuses, parasitaires, pleurésies asbestosiques bénignes ou cancers (en pratique dans tout épanchement pleural chronique)
- cellules tumorales
 - leur présence permet d'affirmer la nature néoplasique de l'épanchement pleural uniquement si le patient est porteur d'un cancer connu. Dans tous les autres cas il convient de confirmer le diagnostic par des biopsies pleurales.

Analyse bactériologique.

- recherche de germes pyogènes habituels (examen direct et culture sur milieu aérobie et anaérobie)
- recherche de mycobactéries (examen direct et culture)

IV.4.3 Quels examens biologiques de 2^{ème} intention doivent être réalisés sur le liquide ponctionné en fonction de l'orientation clinique et de l'aspect macroscopique du liquide

pH pleural

- en cas d'épanchement pleural fébrile, s'il n'est pas typiquement purulent, ne contient pas de germe à l'examen direct ou en culture, un pH pleural < à 7,20 justifierait pour certains le recours au drainage thoracique

Hématocrite pleural en cas d'épanchement macroscopiquement sanglant dans un contexte traumatique

- hématocrite pleural/ hématocrite sanguin > 0,5 oriente vers un hémithorax vrai
- justifie une prise en charge diagnostique et thérapeutique urgente

Amylase pleurale

- en cas de suspicion de pathologie pancréatique et sous-phrénique

Glucose intrapleural

- parfois utile dans le diagnostic des pleurésies rhumatoïdes où un taux normal (>0,5 x la glycémie) rend ce diagnostic peu probable

Triglycérides surtout si liquide lactescent

- un taux supérieur à 1,1 g/l (1,2 mmol/l) affirme le diagnostic de chylothorax.

Pas d'intérêt du dosage de l'acide hyaluronique dans le mésothéliome ou de l'adénosine désaminase pour la tuberculose

V L'ENQUETE ETIOLOGIQUE FACE A UN EPANCHEMENT PLEURAL

V.1 En présence d'une orientation clinique

V.1.1 situations typiques

Epanchement associé à une pneumonie → ponction immédiate

- pour distinguer les épanchements parapneumoniques "complicés" des épanchements parapneumoniques "non compliqués"

Epanchement dans un contexte traumatique → ponction immédiate

- pour poser le diagnostic d'hémithorax

Epanchement chez un patient porteur d'un cancer connu → recherche de cellules tumorales dans le liquide pleural

V.1.2 situation moins typique

Tableau compatible avec une embolie pulmonaire → toujours garder à l'esprit cette hypothèse et mener les investigations afin de l'éliminer

V.2 En l'absence d'orientation clinique

V.2.1 distinguer les transsudats des exsudats

La 1^{ère} étape est donc l'analyse du liquide pleural

V.2.2 si transsudats

Voir le cœur, le foie et le rein

V.2.3 si exsudat

LA question est « **s'agit-il d'un cancer ?** »

La priorité est à l'obtention d'une l'analyse de l'histologie pleurale

La biopsie pleurale est réalisée (figure 14)

- soit à l'aveugle par voie transcutanée
 - nécessite un opérateur entraîné
 - après avoir vérifié l'absence de troubles de la coagulation
 - à envisager en 1^{ère} intention si et seulement si on suspecte une tuberculose (car l'atteinte pleurale tuberculeuse est diffuse)
 - nombreux faux négatifs dans les épanchements néoplasiques car l'atteinte pleurale est, dans ces cas, souvent discontinue et le prélèvement à l'aveugle peut être fait à côté des lésions
- soit par thoracoscopie (figure 15)
 - sous sédation ou sous anesthésie générale
 - permet une exploration complète de la cavité pleurale et la réalisation de biopsies sous contrôle de la vue
 - rentabilité diagnostique pour les pleurésies néoplasiques ≥ 85%

- faux négatifs liés à des adhérences empêchant la visualisation de la totalité de la cavité pleurale.



Figure 14 : Biopsie pleurale à l'aveugle: la seringue est montée sur le trocart. Vue interne du trocart à biopsies. La flèche montre le fragment de plèvre pariétale enlevé par le trocart à biopsies

V.2.3 si exsudat à enquête étiologique négative malgré les biopsies pleurales

- surveillance prolongée nécessaire
 - car l'arrière pensée est toujours celle d'un cancer

Tableau 1 : principales étiologies des épanchements pleuraux

TRANSUDATS	EXSUDATS			
	CELLULES TUMORALES	NEUTROPHILES	LYMPHOCYTAIRES	EOSINOPHILES
Plutôt bilatéral: • Insuf Cardiaque • Dialyse péritonéale • Syndrome néphrotique Plutôt unilatéral: • Cirrhose • Atélectasie • Embolie pulmonaire	• Pleurésies métastatiques (bronche, sein, colon) • Mésothéliome • Hémopathies malignes	• Epanchement parapneumonique • Embolie pulmonaire • Pancréatite • Foyer sous phrénique • Atteinte oesophagienne • Dressler	• Tuberculose • Cancers • Lymphome • Sarcoïdose • Chylothorax • Pleurésie des collagénoses (PR, lupus)	• Hémothorax • Pneumothorax • Embolie pulmonaire • Pleurésie asbestosique bénigne • Parasitoses • Médicamenteuses • Cancers

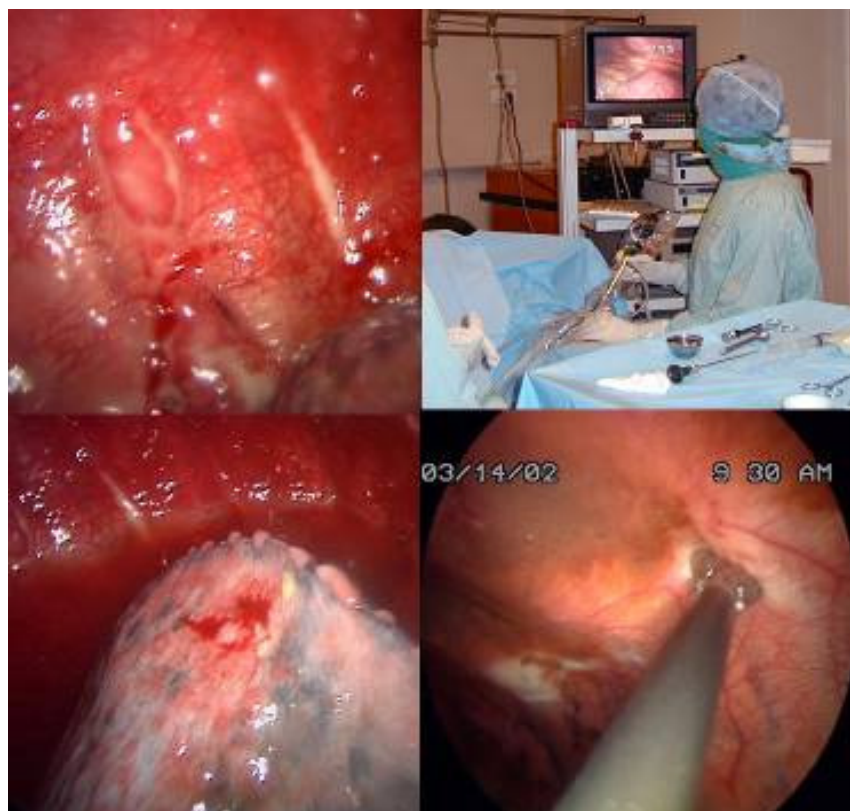


Figure 15 : atteinte pleurale métastatique discontinue de la plèvre pariétale (haut gauche) et viscérale (bas gauche), vidéo-thoroscopie avec prélèvements sous contrôle de la vue

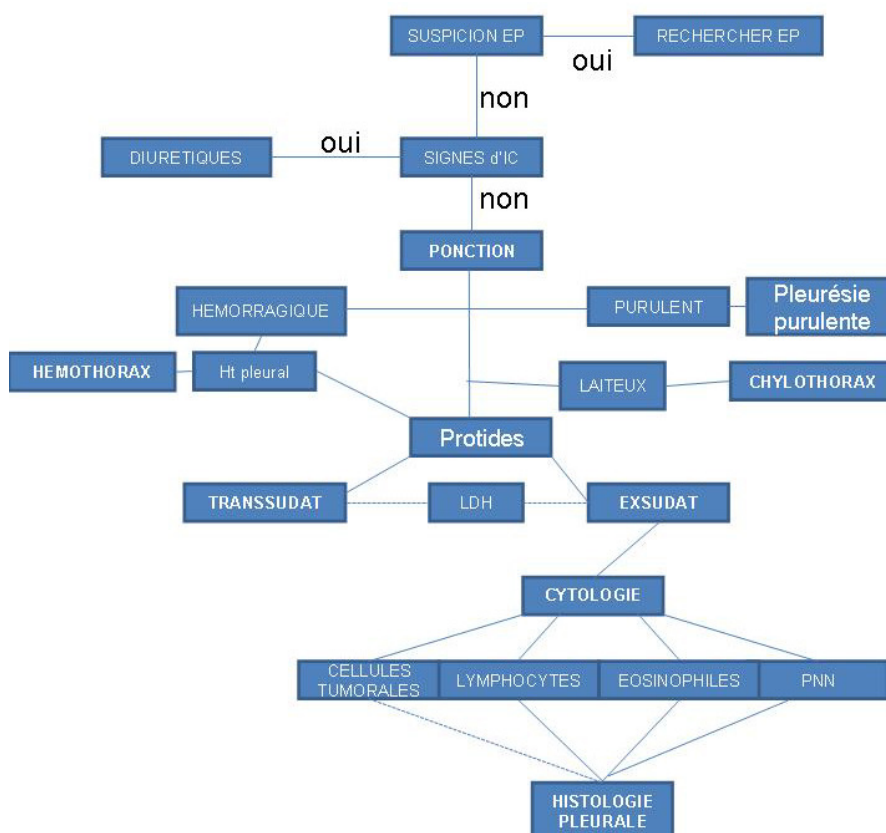


Figure 16 : Démarche diagnostique devant un épanchement pleural (EP = embolie pulmonaire ; IC = insuffisance cardiaque)



Item 317

HEMOPTYSIE

Objectifs d'enseignements tels que définis dans le programme de l'ECN :

- **Devant une hémoptysie, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents**

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie (version 2010)

1. Connaître les principaux mécanismes physiopathologiques des hémoptysies (origine anatomique, réseau vasculaire...)
2. Savoir argumenter le diagnostic différentiel d'une hémoptysie
3. Connaître les éléments qui font la gravité d'une hémoptysie
4. Connaître les éléments du diagnostic étiologique d'une hémoptysie de moyenne ou grande abondance
5. Connaître les modalités de prise en charge d'une hémoptysie et leur hiérarchisation en fonction de sa gravité

Points Clés

1. L'hémoptysie est à distinguer de l'hématémèse et de l'épistaxis, sur la base de la clinique. La notion de sang rejeté au cours d'un effort de toux est le point crucial à rechercher.
2. C'est un symptôme à ne pas négliger car une hémoptysie de faible abondance peut récidiver sous forme massive. Une hémoptysie doit toujours être considérée comme une urgence.
3. En cas d'hémoptysie grave (HG), c'est l'asphyxie qui est la cause de la mort et non le choc hémorragique.
4. La gravité est fonction du volume du saignement, du terrain sous-jacent (insuffisance respiratoire préexistante) et de la tolérance respiratoire.
5. La grande majorité des hémoptysies a pour origine une hypervascularisation ayant pour origine la circulation artérielle bronchique. Les bronchectasies, les cancers broncho-pulmonaires, la tuberculose, les aspergillomes sont les principales causes d'hémoptysies.
6. La prise en charge des d'hémoptysies graves est multidisciplinaire impliquant des pneumologues, des réanimateurs, des radiologues et parfois des chirurgiens thoraciques.
7. Bilan de 1^{ère} intention face à une HG = Rx de thorax, scanner thoracique, endoscopie bronchique
8. Principes thérapeutiques : Eviter l'asphyxie et tarir le saignement. L'embolisation des artères bronchiques occupe une place centrale dans la prise en charge des hémoptysies graves.

I. INTRODUCTION

L'hémoptysie, symptôme fréquemment rencontré en pratique pneumologique, correspond à un saignement, extériorisé ou non, des voies respiratoires sous glottiques. Il traduit l'existence d'une anomalie pouvant siéger à tous les étages de l'appareil respiratoire.

La quantité de sang émise peut aller du simple crachat strié de sang jusqu'à l'hémoptysie massive conduisant au décès du patient.

Même en cas d'hémoptysie de faible abondance, ce symptôme doit toujours être considéré comme une urgence, car une hémoptysie minime peut récidiver sous forme massive.

Quelle que soit son abondance, l'hémoptysie doit donc conduire à une démarche diagnostique à la recherche de l'étiologie.

En cas d'hémoptysie menaçante, cette démarche est menée en parallèle avec la prise en charge thérapeutique.

Malgré la fréquence des hémoptysies, il persiste beaucoup de zones d'ombres dans les modalités de prise en charge diagnostique et thérapeutique, qui est largement fondée sur des bases empiriques et des organisations locales.

II. LES TROIS QUESTIONS ESSENTIELLES

II.1 S'agit-il bien d'une hémoptysie ?

Le plus souvent le sang rouge vif est extériorisé par la bouche au cours d'efforts de toux. Prodromes ou signes d'accompagnement évocateurs: chaleur rétrosternale, angoisse, chatouillement laryngé ou goût métallique dans la bouche.

Le diagnostic positif est

- aisé si l'on assiste à l'épisode ou en cas de forme massive.
- parfois plus difficile, les deux diagnostics qui peuvent alors se discuter sont:
 - une hématomèse
 - valeur des antécédents digestifs, de la notion d'une émission au cours d'un effort de vomissement, de débris alimentaires associés.
 - en sachant que le sang trouvé dans l'estomac peut parfois correspondre à une hémoptysie déglutie
 - un saignement d'origine otorhinolaryngologique (épistaxis postérieure ou saignement pharyngolaryngé)
 - peut nécessiter, pour s'en assurer, une exploration endoscopique des voies aériennes sus-glottiques.

En cas de doute diagnostique, l'élément fondamental à rechercher à l'interrogatoire est la notion d'un effort de toux conduisant à l'expectoration de sang.

II.2 Quelle est la gravité de l'hémoptysie ?

La gravité de l'hémoptysie

- est liée à son abondance et au terrain sous jacent notamment l'état respiratoire
- va conditionner le pronostic et orienter les choix thérapeutiques.
- l'appréciation de l'abondance de l'hémoptysie est un élément essentiel à préciser. Il convient ainsi de recueillir le saignement dans un récipient permettant de quantifier le saignement (figure 1).
 - une hémoptysie grave est définie par un saignement de 200 ml/h chez un sujet ayant une fonction respiratoire normale
 - un saignement de plus de 50 ml/h chez un insuffisant respiratoire, et/ou la récurrence de deux épisodes de saignement de plus de 30 ml en 24 heures, malgré un traitement par vasopressine.



Figure 1: une cuillère à soupe pleine au $\frac{3}{4}$ représente environ 10 ml; un verre ou un crachoir plein au $\frac{3}{4}$ représente environ 100 ml ; un haricot (ou un bol) plein au $\frac{3}{4}$ représente environ 500 ml

Gravité immédiate d'une hémoptysie

- elle ne vient pas du risque spoliation sanguine mais plutôt du retentissement sur l'hématose et en particulier du risque asphyxique (le volume des voies aériennes de conduction étant approximativement de 200ml).
- toute hémoptysie même minime doit être considérée comme une urgence. Il n'est pas rare en effet qu'après un épisode minime, l'hémoptysie récidive sous une forme beaucoup plus sévère.
- le fait que le saignement n'a pas tendance à se tarir, notamment sous traitement vasoconstricteur (figure 2), est un critère de gravité

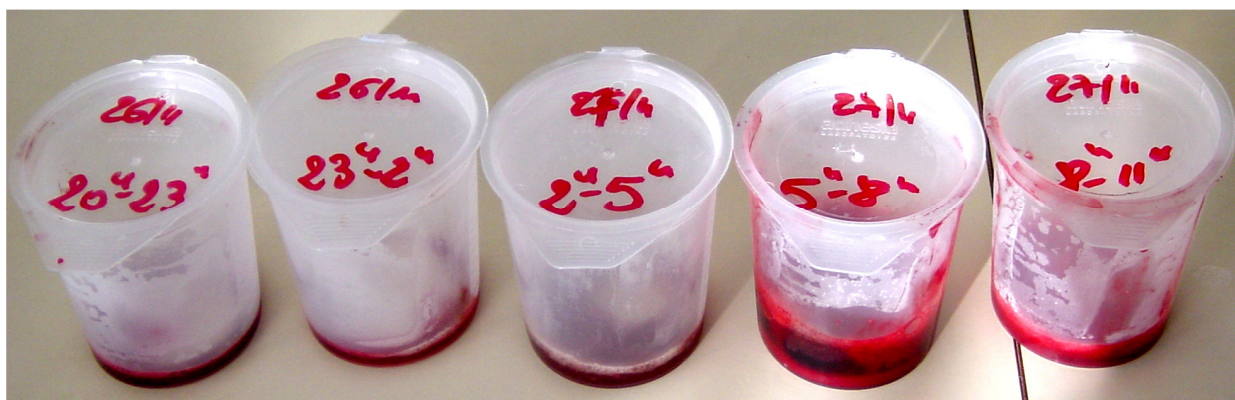


Figure 2: surveillance du saignement par recueil de toutes les expectorations par tranches de 3 heures

II.3 Mécanismes et causes des hémoptysies

II.3.1 Mécanismes des hémoptysies

Le sang peut faire irruption dans les voies aériennes à partir des gros vaisseaux intra-thoraciques, le plus souvent de la circulation systémique bronchique par le biais du développement d'une hypervascularisation systémique (HVS)¹. dans le cadre d'une pathologie respiratoire sous jacente, ou plus rarement de la circulation pulmonaire (artérielle ou veineuse)

II.3.2 Principales étiologies des hémoptysies

Les causes d'hémoptysie sont très nombreuses (tableau 1) mais restent dominées par

- les cancers broncho-pulmonaires
- les dilatations bronchiques (bronchectasies)
- la tuberculose active ou séquellaire
- l'aspergillome (prolifération mycélienne à *A. fumigatus* au sein d'une cavité pulmonaire séquellaire)

III. STRATEGIE DIAGNOSTIQUE DEVANT UNE HEMOPTYSIE

III.1 Objectifs

- confirmer la réalité de l'hémoptysie dans les cas où le diagnostic n'est pas évident
- apprécier la gravité de l'hémoptysie
- aboutir au diagnostic étiologique
- préciser le site ou au moins le côté du saignement.
 - objectif fondamental puisqu'il va, dans les formes graves, permettre de guider la thérapeutique (embolisation artérielle bronchique, chirurgie, voire manoeuvres endobronchiques d'hémostase).
- ces objectifs sont visés de façon simultanée en s'appuyant sur la clinique et sur la réalisation d'examens complémentaires.

III.2 Place de l'interrogatoire et de l'examen clinique

L'interrogatoire précise

- les antécédents pulmonaires (bronchectasies, tuberculose, cancer)
- les antécédents cardiaques
- l'histoire médicale récente (alitement, chirurgie, prise médicamenteuse ou exposition à des agents toxiques) et l'aspect du sang (rouge foncé ou rouge vif).
- la prise de médicaments ou de toxiques (anticoagulants, pénicillamine, crack)

¹ Il existe au niveau du poumon une circulation pulmonaire fonctionnelle à basse pression (petite circulation) et une circulation nourricière bronchique (grande circulation) à haute pression. Cette circulation nourricière se distribue à la trachée et aux bronches ainsi qu'à l'œsophage, la plèvre viscérale diaphragmatique et médiastinale, les parois des artères et veines pulmonaires, la paroi aortique. Il existe de nombreuses anastomoses entre les 2 systèmes : anastomoses artérielles au niveau des bronches de 1.5 à 3.5 mm de diamètre, au niveau précapillaire et aussi anastomoses veineuses (capillaires veineux bronchiques- veines pulmonaires). Le lit capillaire bronchique proximal se draine vers le système azygos et la veine cave supérieure alors que le lit capillaire pleural et bronchique distal (70% du débit) se draine vers le versant veineux de la circulation pulmonaire contribuant ainsi au shunt artério-veineux pulmonaire physiologique.

Le principal mécanisme de développement de l'HVS est la survenue d'une destruction du lit capillaire quelle qu'en soit l'origine (granulome, fibrose, cicatrice d'une lésion pulmonaire). C'est ce qu'on observe en cas de tuberculose, de cancer, de processus fibrosant. Il existe aussi potentiellement un rôle surajouté de l'hyperhémie liée à l'infection (ex: bronchectasies, abcès). Le développement de l'HVS peut aussi être secondaire à un défaut d'apport de la circulation pulmonaire. Ce cas de figure est observé en cas d'hypertension artérielle pulmonaire post-embolique, de sténose inflammatoire de l'artère pulmonaire (maladie de Takayasu), ou dans certaines cardiopathies congénitales. Dans les 2 mécanismes, l'HVS trouve son origine dans l'ouverture des anastomoses entre les 2 circulations.

La circulation bronchique est la circulation systémique à partir de laquelle se développe l'HVS mais cette dernière peut aussi trouver son origine dans le système des artères systémiques non bronchiques (artères mammaires internes, intercostales, sous clavières, tronc thyro-bicervico-scapulaire ...). Le pré-requis pour l'implication de ce système est l'existence de zones de symphyse pleurale à travers lesquelles cette circulation peut atteindre le poumon.

L'examen clinique

- recherche des signes de mauvaise tolérance respiratoire (et plus rarement hémodynamique)
- recherche une gêne latéralisée qui peut parfois orienter vers le côté qui saigne
- peut parfois orienter vers la cause de l'hémoptysie :
 - signes infectieux, phlébite (EP),
 - hippocratisme digital (dilatations des bronches, cancer, cardiopathie congénitale)
 - signes cliniques associés au cancer
 - pathologie valvulaire cardiaque (rétrécissement mitral)
 - signes de vascularite systémique..

Tableau 1 : Principales étiologies des hémoptysies

Tumeurs bronchopulmonaires*

- cancer bronchique primitif (HVS, plus rarement érosion d'une branche artérielle pulmonaire)
- tumeur carcinoïde bronchique

Dilatations des bronches (bronchectasies) localisées ou diffuses*

- toutes causes
- mucoviscidose*

Tuberculose*

- séquelles : cicatrices, dilatations des bronches secondaires, aspergillome sur une caverne détergée, broncholithiase)
- plus rarement forme évolutive : érosion vasculaire par une caverne
-

Infections pulmonaires (en dehors de la tuberculose)

- infections aspergillaires (aspergillomes*, aspergillose invasive ou semi-invasive)
- Pneumopathies infectieuses nécrosantes aiguës ou subaiguës (entérobactéries, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, Actinomyces, Nocardia..)
- mycobactéries atypiques (infection active ou séquelles)

Hémorragies alvéolaires

- insuffisance cardiaque gauche et rétrécissement mitral
- médicaments ou toxiques (pénicillamine, isocyanates, crack, anticoagulants)
- vascularites (Wegener, polyangéite microscopique..)
- collagénoses (lupus érythémateux disséminé)
- syndrome de Goodpasture
- autres : thrombopénie chez l'immunodéprimé; causes infectieuses; hémosidérose idiopathique

Anévrysmes pulmonaires, faux anévrysmes et malformations artério-veineuses (isolées ou dans cadre d'une maladie de Rendu-Osler)

Séquestration pulmonaire

Hémoptysies traumatiques et iatrogènes

Causes cardiovasculaires (en dehors du cas de l'hémorragie alvéolaire)

- embolie pulmonaire
- hypertension artérielle pulmonaire primitive, postembolique, sur cardiopathie congénitale ou collagénose; sténoses de l'artère pulmonaire (maladie de Takayasu, fibrose médiastinale)
- rupture spontanée d'un anévrysme de l'aorte

Autres étiologies

- maladies pulmonaires fibrosantes (sarcoïdose, silicose, fibrose idiopathique)
- endométriose bronchopulmonaire

Hémoptysie idiopathique (ou cryptogénique)*

La forme idiopathique (encore appelée hémoptysie cryptogénique) est retenue lorsque des examens de référence (scanner thoracique et endoscopie bronchique) ne permettent pas d'identifier l'étiologie de l'hémoptysie. Cette forme représente 10 à 25% des cas selon les séries). Leur réputation de bénignité est infondée.

La BPCO ne doit pas être considérée comme une cause d'hémoptysie. La survenue d'une hémoptysie chez un patient atteint de BPCO impose de rechercher une maladie sous-jacente, notamment un cancer bronchopulmonaire. La pratique systématique d'une endoscopie bronchique et d'une tomodensitométrie thoracique ainsi qu'une surveillance prolongée sont donc nécessaires.

III.3 Place de la radiographie de thorax

Recherche signes permettant de localiser le siège (côté) du saignement

- signes directs : verre dépoli ou syndrome alvéolaire
- signes indirects: trouble de ventilation

Recherche la lésion responsable du saignement :cavité, tumeur

La mise en évidence d'une image anormale ne permet pas toujours d'affirmer avec certitude qu'elle correspond à l'origine du saignement.

III.4 Place de la tomodensitométrie thoracique thoracique (scanner)

Examen clé qui a un triple intérêt :

- confirme les données de la radiographie sur la localisation du saignement
- beaucoup plus sensible que la radiographie pour orienter sur la nature de la lésion qui saigne (bronchectasies, lésions de petite taille situées derrière le coeur ou masquées derrière une côte, etc)
- établit une cartographie vasculaire très précise
 - l'avènement de la tomodensitométrie avec détecteurs multi-barrettes permet des reconstructions détaillant de façon précise la vascularisation artérielle pulmonaire et bronchique.
 - repère les artères bronchiques si une embolisation des artères bronchiques (EAB) est envisagée
 - permet la détection d'anomalies portant sur la circulation pulmonaire (anévrismes, faux anévrismes, malformations artério-veineuses, maladie thromboembolique).

III.5 Place de l'endoscopie bronchique

L'endoscopie bronchique² a un triple intérêt :

- confirme le diagnostic d'hémoptysie
- localise la topographie du saignement (bronche lobaire, segmentaire ou sous segmentaire ou au minimum indique le côté du saignement)
- plus rarement, identifie la cause du saignement quand il s'agit d'une tumeur bronchique proximale

² Pour augmenter le rendement de cet examen, il est volontiers pratiqué à « chaud », c'est à dire en cours d'hémoptysie ou le plus tôt possible après l'épisode. Si le saignement actif s'est tari lorsque la fibroscopie est réalisée, il ne faut pas hésiter à répéter l'examen en cas de récurrence du saignement. La fibroscopie bronchique réalisée pour hémoptysie requiert une expertise toute particulière. En cas de saignement trop abondant, l'opérateur peut ne pas arriver à déterminer le côté qui saigne. A l'inverse la présence de sang d'un côté ne permet pas d'affirmer que l'hémoptysie en provient. Le seul critère qui doit être retenu est la visualisation directe d'une hémorragie active issue d'un territoire bronchique identifié.



Figure 3: hémoptysie de moyenne abondance, râles crépitants en base gauche, doute sur des infiltrats en arrière de la silhouette cardiaque sur la radiographie. Le scanner montre un syndrome alvéolaire du lobe inférieur gauche.

III.6 Place de l'artériographie bronchique

Ne se conçoit que dans la perspective d'un traitement de l'hémoptysie par embolisation. L'artériographie n'a pas de place dans la démarche purement diagnostique (cf infra).

III.7 Place des autres investigations dans la prise en charge des hémoptysies

Destinées à évaluer la gravité et à guider la prise en charge ;

Dosage de l'hémoglobine

Bilan de coagulation

- à la recherche d'un trouble de la coagulation (ou d'un surdosage en anticoagulant)
- qui en soi ne peut être l'unique cause d'une hémoptysie

Groupe sanguin , même si la survenue d'une hémoptysie ne conduit qu'exceptionnellement à indiquer une transfusion

Gaz du sang

- élément de sévérité (hypoxémie, hypercapnie) en cas d'hémoptysie grave
- ou élément du diagnostic en cas de suspicion d'EP.

Destinées au diagnostic étiologique de l'hémoptysie

Recherche de BK dans l'expectoration chaque fois le diagnostic de tuberculose peut être évoqué (aspect radiologique/antécédents).

Dosage des D-Dimères

- voir item 198 orientation diagnostique devant une dyspnée et item 197 orientation diagnostique devant une douleur thoracique

ECG :

- élément du diagnostic en cas de suspicion d'EP
- élément du diagnostic en cas de suspicion d'OAP à forme hémorragique (recherche des signes de nécrose myocardique ou de troubles du rythme)

IV. PRINCIPES THERAPEUTIQUES

Selon la sévérité de l'hémoptyisie, et l'organisation locale, plusieurs options peuvent être discutées : traitement médical, traitement topique (local), embolisation, traitement chirurgical. Ces stratégies thérapeutiques ne sont pas mutuellement exclusives. Elles sont souvent mises en œuvre en association, conjointement ou successivement.

IV.1 Traitement médical

Hospitalisation en milieu spécialisé

Oxygène

- souvent nécessaire en raison du retentissement potentiel de l'hémoptyisie sur l'hématose
- en particulier lorsqu'il existe une pathologie respiratoire sous-jacente ou que le volume de l'hémoptyisie est abondant.
- Guidée par l'oxymétrie trans cutanée, avec pour objectif le maintien d'une $SpO_2 \geq 90\%$

Agents vasoconstricteurs par voie intraveineuse type terlipressine

- largement utilisés en respectant les contre-indications (en particulier l'athéromatose : risque d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral).

Protection des voies aériennes (nécessaire uniquement en cas d'hémoptyisie massive)

- mise en décubitus latéral du côté du saignement lorsque celui-ci est connu
- intubation avec ventilation mécanique, parfois nécessaire dans les formes les plus sévères
 - intubation idéalement par sonde à double lumière pour protéger le poumon qui ne saigne pas
 - à défaut intubation sélective du côté qui ne saigne pas ou mise en place d'une sonde à ballonnet dans la bronche souche du poumon qui saigne

Traitement étiologique

- débuté selon les cas (antibiotiques, antituberculeux).

IV.2 Traitement endobronchique

Injection par le canal opérateur du fibroscope d'adrénaline, de terlipressine ou de sérum glacé dans les bronches, d'efficacité très limitée. Contrairement aux hémorragies digestives, le traitement endoscopique ne permet qu'exceptionnellement de tarir un saignement car la lésion qui saigne est rarement directement accessible (à l'exception des tumeurs bronchiques proximales pouvant être coagulées par un traitement par laser ou électrocoagulation dans le cadre d'une bronchoscopie au tube rigide, sous anesthésie générale).

IV. Embolisation artérielle bronchique (EAB)

La radiologie interventionnelle a révolutionné l'approche des hémoptyisies menaçantes. Décrite en 1977, l'EAB s'est vite développée par la suite comme une méthode de choix du fait de son efficacité.

L'EAB consiste à

- repérer la ou les artères bronchiques en cause dans le saignement
- à identifier leur caractère anormal éventuel (élargissement, hypervascularisation, shunt systémo-pulmonaire, flaque de produit de contraste témoignant d'un saignement actif)
- à injecter des particules ou des spirales pour obstruer le vaisseau qui saigne.

Elle requiert une expertise en radiologie vasculaire qui n'est pas disponible partout.

Elle doit idéalement être réalisée à distance de l'injection de vasoconstricteurs (terlipressine > 6h) qui gênent l'identification des vaisseaux responsable du saignement.

IV.4 Traitement chirurgical

Traitement radical de la lésion responsable de l'hémoptysie, arrête le saignement et prévient la récurrence. Ne peut s'envisager que :

- si la zone pathologique est limitée et en tout cas unilatérale, autorisant une lobectomie ou plus rarement pneumonectomie
- si la fonction respiratoire le permet

Elle est associée à une mortalité importante si elle est réalisée « à chaud ». On ne l'envisage en règle générale que :

- à froid, à distance de l'hémoptysie
- ou à chaud en cas d'échec de l'EAB

IV.5 Synthèse thérapeutique

Les hémoptysies doivent être prises en charge dans des centres capables, dans le cadre de l'urgence, de mettre en oeuvre sur un même lieu, à la fois les investigations à visée diagnostique (angioscanner et endoscopie bronchique) et la prise en charge thérapeutique (EAB et chirurgie si échec de l'EAB).

L'hospitalisation en secteur de soins intensifs respiratoires, de surveillance continue, ou de réanimation est indispensable pour toute hémoptysie menaçant le pronostic vital.

Le traitement médical (oxygène + vasoconstrictueurs) est institué de 1^{ère} intention dans les hémoptysies de moyenne abondance pendant que sont menées les investigations à visée diagnostique.

L'EAB est envisagée en cas d'hémoptysie menaçante.

Si la lésion est accessible à une résection limitée, la chirurgie est proposée à distance de l'épisode ou, à défaut, en aigu, en cas d'échec de l'EAB.

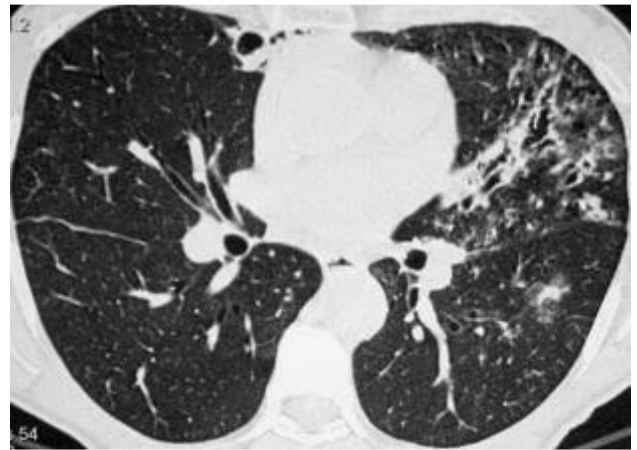


Figure 4 : hémoptysie de moyenne abondance chez une femme de 29 ans, qui tousse et qui crache depuis près de 15 ans. Cliché de thorax (A) : doute sur un infiltrat paracardiaque gauche. Le scanner thoracique (B) montre des bronchectasies étendues de la lingula, mais aussi, en controlatéral, au niveau du lobe moyen. L'artériographie bronchique (C) montre une nette hypervascularisation de la lingula qui disparaît après embolisation (D)



Item 324

Opacités et masses intra-thoraciques

Objectifs d'enseignements tels que définis dans le programme de l'ECN :

- **Devant une opacité ou une masse intra-thoracique, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents**

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie

1. Savoir les principaux éléments qui interviennent dans l'estimation de la probabilité qu'un nodule pulmonaire soit cancéreux
2. Connaître les modalités d'exploration d'un nodule pulmonaire et hiérarchiser les explorations en fonction du terrain sous jacent, de la taille de la lésion et de son aspect tomodensitométrique.
3. Connaître les affections qui se traduisent par une opacité ou masse du médiastin, en les classant selon leur topographie.
4. Savoir hiérarchiser les investigations à visée diagnostique face à une opacité ou masse du médiastin en fonction de leur degré d'invasivité et de la localisation de la tumeur

Points clés : nodules et masses intrathoraciques

1. Un nodule pulmonaire est une opacité intraparenchymateuse pulmonaire de moins de 3 cm de diamètre. Un micronodule a une taille inférieure à 3 mm, une masse a une taille supérieure à 3 cm.
2. Un ou plusieurs nodules ou micronodules sont retrouvés au scanner chez près d'un sujet sur 2 à risque de cancer (gros fumeur de plus de 50 ans). Ce nodule le plus souvent bénin, il est cancéreux une fois sur 10.
3. Les examens d'imagerie clés sont le scanner thoracique et la TEP-FDG
4. La présomption de malignité repose sur : le terrain, la taille > 1cm, la morphologie, la fixation en TEP et l'augmentation récente de taille
5. La nature cancéreuse d'un nodule ne peut être affirmée que par l'examen anatomopathologique parfois difficile à obtenir.
6. Les lésions périphériques ne sont en règle pas accessibles en endoscopie bronchique.
7. Le diagnostic repose sur la ponction transpariétale à l'aiguille (sous guidage TDM) ou, à défaut sur la thoracoscopie vidéo assistée et la thoracotomie exploratrice.
8. le choix de la méthode diagnostique dépend du terrain du patient (fonction respiratoire), de l'aspect radiographique de la lésion et de son évolutivité.

Points clés : Masses médiastinales

1. La discussion diagnostique s'appuie sur la localisation de la lésion dans l'une des 9 loges médiastinales.
2. L'examen tomodensitométrique est l'examen clé pour les masses du médiastin antérieur et moyen. Il doit être complété par une IRM pour les masses du médiastin postérieur.
3. Les lésions typiques (goitres et kystes) ne nécessitent pas de confirmation histologique
4. Pour les autres le diagnostic histologique repose sur
 - la ponction transpariétale à l'aiguille, la médiastinotomie antérieure (médiastin antérieur)
 - la cytoponction transbronchique ou transoesophagienne ou la médiastinoscopie (médiastin moyen).
 - la ponction transpariétale à l'aiguille (médiastin postérieur)
5. Devant une tumeur du médiastin antérieur et moyen chez un homme jeune, il faut demander en urgence le dosage de l' α -foeto-protéine et des β -HCG.

I. NODULES ET MASSES INTRAPARENCHYMEUX THORACIQUES

I.1. Définitions

	$\varnothing$
Micronodules	< 3 mm
Nodules	3 – 30 mm
Masse	> 3 cm

Ces opacités peuvent être uniques ou multiples, elles sont à distinguer des opacités nodulaires développées à partir de la paroi thoracique ou de la plèvre.

Savoir que :

- Les masses, de taille supérieure à 3 cm, sont presque toujours de nature maligne
- les nodules, de taille inférieure à 3 cm, font discuter une lésion bénigne ou maligne

I.2. Circonstances de découverte

Cliché du thorax réalisé pour :

- signes respiratoires
- surveillance d'une affection respiratoire chronique ou patient asymptomatique (bilan préopératoire, surveillance radiologique en médecine du travail...)
- Les micronodules sont habituellement non détectés sur un cliché de thorax, sauf s'ils sont calcifiés, ou bien lorsqu'ils se présentent sous forme de miliaire (voir item 120)

Examen tomodensitométrique (TDM) thoracique réalisé pour :

- bilan initial ou suivi d'une affection respiratoire
- bilan d'extension d'un cancer
- bilan lésionnel d'un sujet exposé professionnellement à l'amiante. 1

I.3. Diagnostic étiologique

La démarche diagnostique dépend essentiellement du terrain, de la taille de la lésion, de sa morphologie TDM et de son activité métabolique à l'imagerie en tomographie à émission de positons au (TEP).

Cette technique d'imagerie «métabolique» fait appel à du glucose marqué par un radionucléotide : le fluor 18 (18FDG). Le glucose se fixe préférentiellement dans les cellules et tissus à haut métabolisme (tumeurs notamment).

La fixation n'est cependant pas spécifique des tumeurs car elle peut concerner aussi les tissus sièges d'une inflammation ou d'une infection, mais aussi, à l'état normal le cerveau ou le cœur par exemple.

Voir aussi le chapitre *Tumeurs du poumon, primitives et secondaires* (item 157)

I.3.1 Orientation radio-clinique en faveur de la bénignité ou de la malignité

Aucun argument ne peut être formel. Seule l'histologie permet d'avoir un diagnostic de certitude.

En faveur de la malignité d'un nodule (tableau 1)

- survenue chez un homme de plus de 50 ans

¹ - La réalisation d'un examen TDM thoracique systématique chez des sujets à haut risque de cancer bronchique permet de détecter un cancer chez 1 à 3 % des sujets fumeurs asymptomatiques de plus de 50 ans. Ces cancers sont dans leur grande majorité des tumeurs de stades précoces, opérables et de bon pronostic. Cependant, dans le même temps, le scanner révèle des nodules intraparenchymateux centimétriques NON CANCEREUX chez près de 20 % des

- fumeur ou exposé à des carcinogènes professionnels
- taille de la lésion supérieure à 1 cm.
- morphologie TDM :
 - contours spiculés : fines striations se prolongeant dans le parenchyme pulmonaire de façon radiaire avec un aspect emphysémateux périphérique (aspect de corona radiata, quasi pathognomonique)
 - aspect polylobé (contours irréguliers)
 - prolongement linéaire vers la plèvre ou image d'attraction pleurale ou scissurale, ou épaississement de la plèvre en regard.
 - non calcifié²
 - se renforçant après injection de produit de contraste
 - croissance (= augmentation ≥ 2 mm) à deux examens successifs réalisés à plusieurs mois d'intervalle en connaissant la possibilité de croissance très lente de certains adénocarcinomes³
- TEP-FDG : activité métabolique intense.

En faveur de la bénignité d'un nodule

- morphologie TDM
 - absence de croissance sur les deux dernières années
 - contours réguliers (en sachant qu'une métastase unique d'un cancer extrathoracique a en règle des contours réguliers)
 - calcifications, surtout si centrales (histoplasmose), en coquille d'œuf (tuberculome), ou associées à des densités graisseuses (hamartochodrome).
 - contenu liquidien (kyste hydatique) ou image en grelot (aspergillome)
 - image d'enroulement vasculaire d'une image sous pleurale avec épaississement de la plèvre en regard, évoquant une atélectasie ronde (voir figure 3 item 109)
- TEP-FDG : absence de fixation⁴

	malin	bénin
Age > 50 ans	++	
tabagisme	++	
taille	>1 cm +, > 3 cm ++	< 1 cm
contours	spiculés ++, polylobés, irréguliers	bien délimités
attraction structures proches	oui ++	non
augmentation de taille	oui ++	non (après 2 ans)
calcifications	plutôt non	macro-calcifications
TEP-FDG	fixation +	absence de fixation

Tableau 1 : Critères en faveur de la nature bénigne ou maligne d'un nodule.

sujets explorés. Ni le cliché du thorax, ni le scanner thoracique ne sont aujourd'hui validés pour le dépistage des cancers bronchopulmonaires, y compris chez les sujets à haut risque de cancer.

² certains adénocarcinomes périphériques peuvent se développer sur cicatrice calcifiée (ex tuberculose ancienne)

³ attention aux nodules en verre dépoli avec bronchogramme aérique

⁴ L'imagerie TEP-FDG a modifié profondément l'arbre décisionnel devant un nodule pulmonaire, avec, en cas de positivité rapport de vraisemblance en faveur du cancer de l'ordre de 4 (rapport entre vrais et faux positifs). Des faux négatifs sont possibles lorsque la taille du nodule est inférieure à 1cm, limite de résolution des machines actuelles, et lorsqu'il s'agit d'un nodule en verre dépoli pur, comme on peut le voir dans les carcinomes bronchiolo-alvéolaires sans composante solide. Inversement, des faux positifs sont rencontrés en rapport avec des processus inflammatoires et granulomateux. En France, outre les foyers infectieux chroniques (actinomyose, nocardiose), les mycobactéries, les aspergilloses et la sarcoïdose sont générateurs de faux positifs.

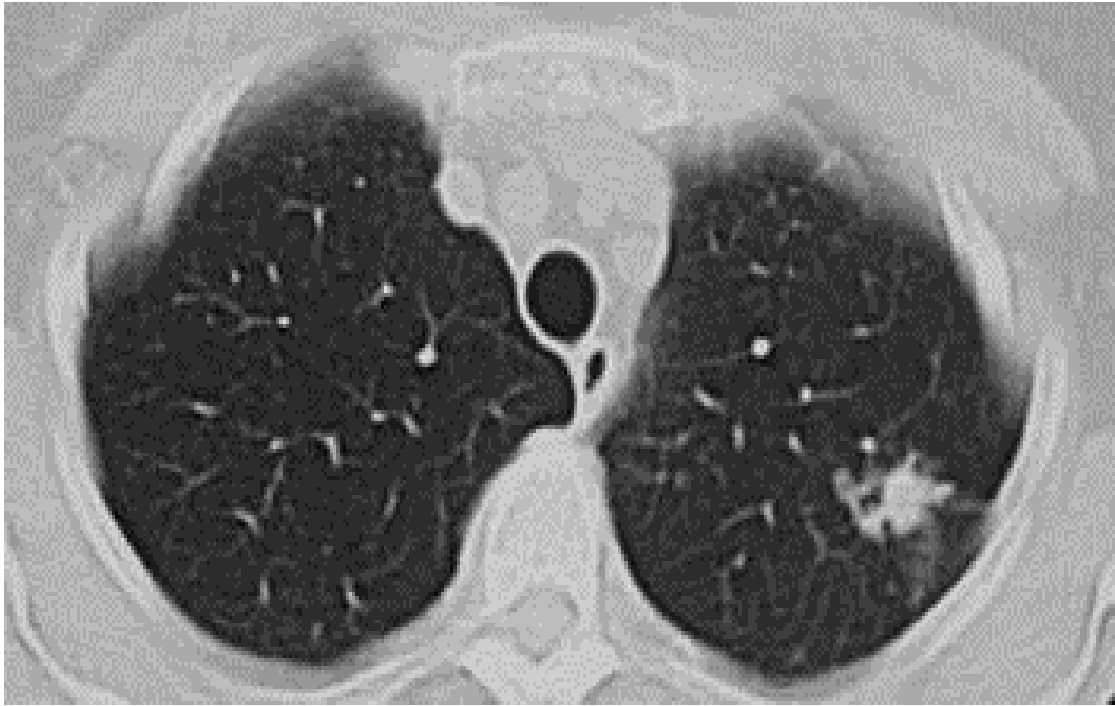


Figure 1 : Adénocarcinome primitif pulmonaire périphérique. Opacité dense à contour irrégulier, spiculée, avec prolongement linéaire vers la plèvre

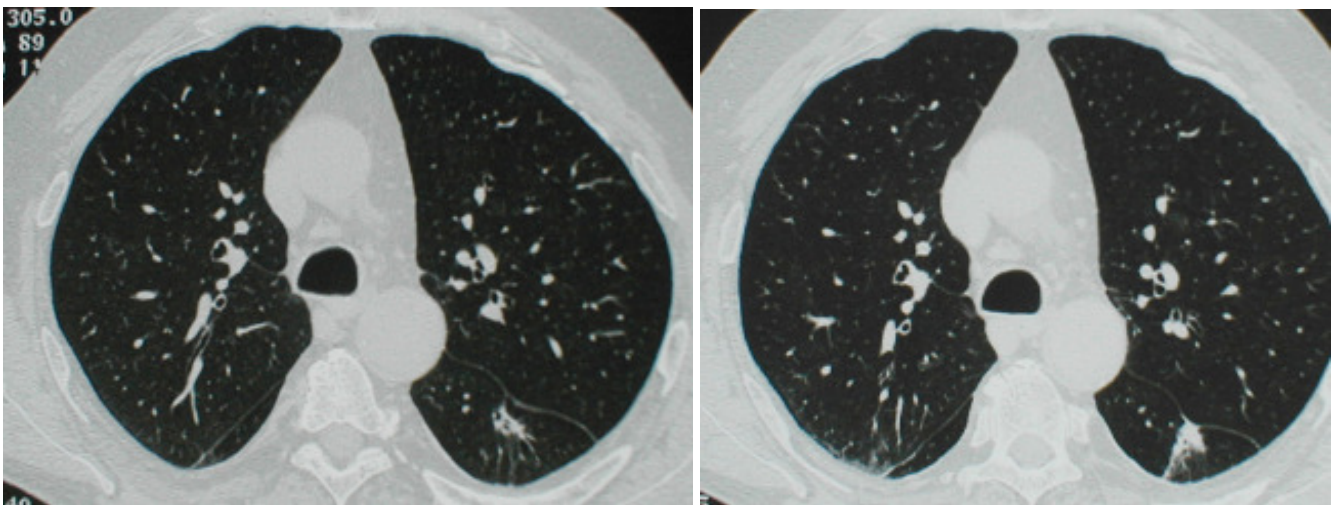


Figure 2 : nodule carcinomateux lobaire inférieur gauche. Notez la modification au cours d'une surveillance TDM à 6 mois : extension de l'opacité, attraction de la scissure, contours spiculés.

1.3.2 Etiologies (tableau 2)

1.3.2.1. Nodules et masses malins, primitives ou secondaires (métastatiques).

Cancers bronchopulmonaires primitifs :

- les plus fréquents, surtout chez l'homme de plus de 50 ans fumeur (figure 1 et 2).
- apparaît le plus souvent comme un **nodule pulmonaire solitaire**
- L'aspect TDM peut être trompeur

- s'il survient sur un foyer cicatriciel (ex post tuberculeux) antérieurement calcifié
- ou s'il se présente sous forme d'une opacité «**en verre dépoli**»⁵ se modifiant souvent lentement au cours du suivi (figure 3).

Cancers secondaires (métastases) pulmonaires : opacités rondes, unique ou multiples, plutôt basales, de contours réguliers (figure 4).



Figure 3 : opacité lobaire inférieure droite en « verre dépoli » attraction de la scissure (carcinome bronchiolo-avéolaire)

I.3.2.2. Les tumeurs bénignes et les tumeurs à malignité atténuée

Représentent un 10^{ème} des nodules thoraciques

Se présentent sous forme d'une opacité unique, sphérique et de contour régulier.

- hamartochodrome, tumeur bénigne la plus fréquente. Diagnostic souvent facile sur des données TDM pathognomoniques d'aspect en « pop corn », associant calcifications et densités graisseuses (figure 5). L'image typique ne nécessite pas d'autre confirmation ou d'exploration, puisque son évolution est indolente. La TEP-FDG, non requise, est négative.
- tumeurs carcinoïdes.

⁵ Les opacités en verre dépoli peuvent être des foyers inflammatoires d'hyperplasie alvéolaire atypique bénigne, ou de véritables cancers bronchioloalvéolaires débutants. La cancérisation d'un foyer d'hyperplasie alvéolaire atypique est aussi possible, le foyer en cours de cancérisation s'étend en surface ou se densifie, avec un aspect rétractile central irrégulier. Ce processus peut prendre des années. Ni les nodules de taille inférieure à 5 mm, ni les foyers en verre dépoli n'ont d'activité métabolique décelable à l'imagerie TEP-FDG.



Figure 4 : nodule à contours réguliers, lobaire inférieur gauche (métastase d'un cancer colique)

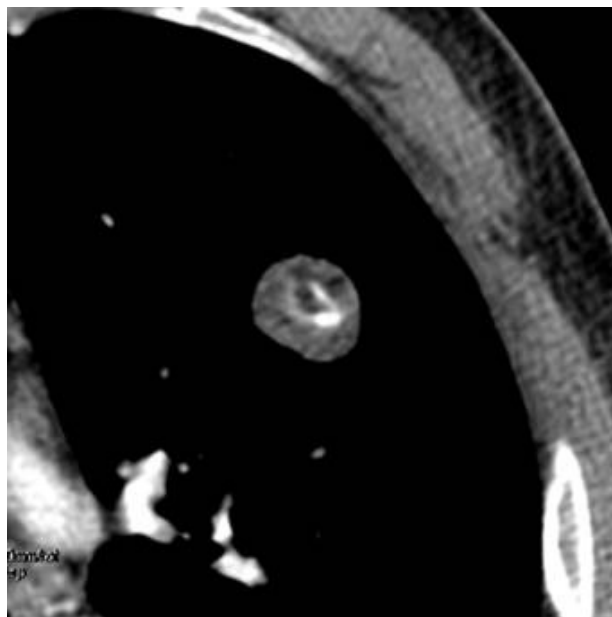


Figure 5 : hamartochondrome (le grossissement permet de distinguer des zones de densités grasses au sein du nodule ainsi que des calcifications)

I.3.2.3. Pathologies non tumorales s'accompagnent de nodule(s) pulmonaire(s) :

Nodules de nature infectieuse

- abcès du poumon à pyogène : facilement différencié d'une affection tumorale, par sa survenue dans un contexte aigu fébrile, s'excavant rapidement en concomitance d'une vomique
- infections à bactérie filamenteuse de croissance lente comme *Actinomyces* (porte d'entrée dentaire) ou *Nocardia*, de diagnostic beaucoup plus difficile. L'opacité pulmonaire peut alors être difficile à différencier d'un cancer par l'imagerie (TDM, TEP-FDG)
- tuberculomes
 - foyers tuberculeux avec calcifications d'allure concentrique en TDM
 - peuvent être quiescents, cicatriciels ou représenter un foyer tuberculeux encore actif

- justifie donc de prélèvements mycobactériologiques dirigés lorsque la tuberculose n'était pas antérieurement connue et traitée
- kyste hydatique (Maghreb)
 - contenu liquidien avec parfois un décollement du kyste se traduisant par un aspect de « membrane flottante » surmontée d'un croissant gazeux (figure 6)
- aspergillome
 - conséquence d'une prolifération mycélienne dans une cavité aérienne préexistante
 - aspect TDM caractéristique « en grelot » au sein d'une cavité pré-existante
 - diagnostic réalisé par la TDM et confirmé par la sérologie aspergillaire montrant un ou plusieurs arcs de précipitation spécifiques (figure 7)



Figure 6 : kyste hydatique rompu chez une jeune femme marocaine.



Figure 7 : Aspergillome du sommet gauche. Aspect typique d'un opacité ronde surmontée d'un croissant gazeux.

Granulomatose de Wegener (voir figure 3 - item 116)

- nodules pulmonaires bilatéraux et parfois masses, volontiers excavés (figure 8).
- contexte d'altération de l'état général parfois fébrile
- le diagnostic repose sur le dosage sérique des c-ANCA et la recherche d'une atteinte extrathoracique, ORL ou rénale de la vascularite.

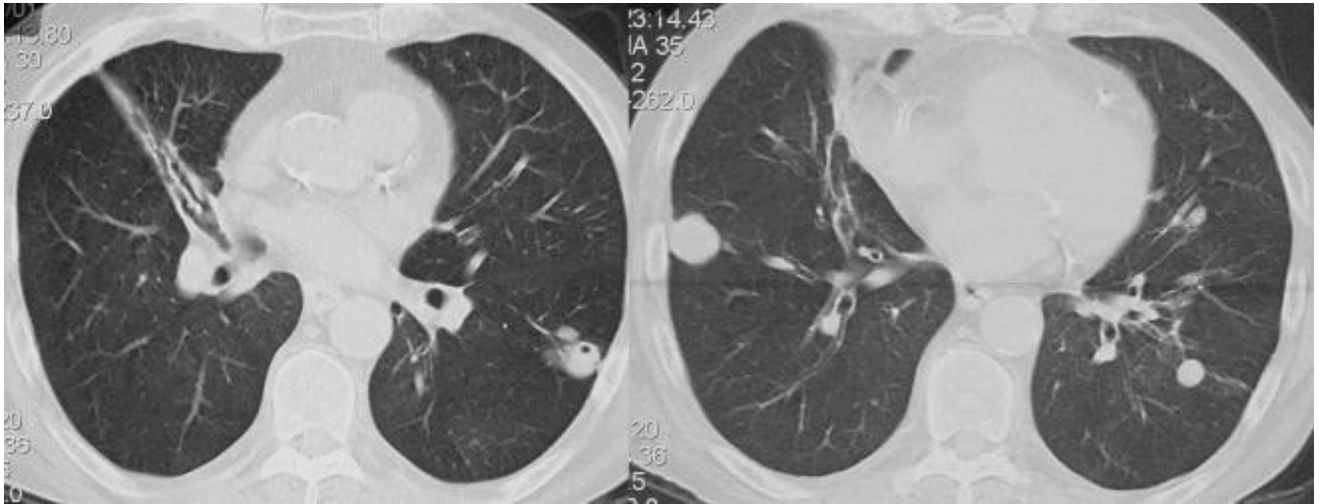


Figure 8 : nodules bilatéraux donc certains sont excavés au cours d'une granulomatose de Wegener

Nodules rhumatoïdes

- surviennent en règle lors d'une poussée inflammatoire articulaire de la polyarthrite

Atélectasie ronde

- opacité périphérique faite de tissu pulmonaire progressivement condensé en s'enroulant sur lui-même au contact d'une symphyse pleurale partielle
- parfois volumineuse
- particulièrement fréquents en cas d'exposition asbestosique et de pleurésie inflammatoire (dite bénigne) de l'amiante
- diagnostic : uniquement TDM si image typique, c'est à dire comportant un aspect d'encorbellement vasculaire périphérique (figure 3 - item 109)

Masses pseudo tumorales silicotiques (figure 17 – item 120)

- agglomération progressive de granulomes silicotiques $\pm$ calcifiés
- prédominant aux sommets pulmonaires, souvent symétriques
- peuvent se compliquer d'infection aspergillaire ou de tuberculose
- aspect TDM caractéristique de silicose associant micronodulation diffuse et adénopathies médiastinales calcifiées

Opacités rondes d'origine vasculaire

- rares
- malformation artérioveineuse (fistule artérioveineuse) s'intégrant le plus souvent dans le cadre d'une maladie familiale de Rendu Osler (figure 9), souvent multiples
- elles s'accompagnent d'un shunt anatomique et d'une hypoxémie



Figure 9 : Malformation (fistule) artérioveineuse apparaissant comme un nodule lobaire inférieur droit sur le scanner

Tumeurs malignes	Tumeurs bénignes	Opacités non tumorales
Cancers broncho-pulmonaires primitifs Tumeurs secondaires (métastases): - broncho-pulmonaire - colon - rein - thyroïde - ORL - mélanome - testicule - sein, prostate - primitif osseux	Hamartochondrome	Maladie de Wegener Nodules rhumatoïdes Kyste hydatique Aspergillome Abscess Tuberculome Atelectasie ronde Masse silicotiques Vasculaires

Tableau 2 : étiologies principales des nodules pulmonaires

1.3.3. Examens complémentaires nécessaires au diagnostic étiologique.

Examens morphologiques

- Tomodensitométrie thoracique (TDM), examen essentiel d'orientation :
 - en coupes fines, jointives, avec injection de produit de contraste et coupes sous diaphragmatiques
 - les nodules sont mieux dénombrés en imagerie d'atténuation « MIP », qui permet la sommation des coupes sus et sous jacentes
 - permet d'identifier des facteurs associés importants dans la discussion diagnostique comme : plaques pleurales asbestosiques, adénopathies médiastinales
 - permet enfin de cibler une ponction ou une biopsie transpariétale à l'aiguille à visée histologique ou cytologique.
- TEP examen clé de la démarche diagnostique des nodules et des masses

Examens permettant le diagnostic histo-pathologique (voir détail dans item 157)

- Examen clinique attentif pour s'assurer de l'absence de lésion accessible à un prélèvement histologique peu invasif (une adénopathie périphérique ou sus claviculaire par exemple).
- Fibroscopie bronchique⁶
 - ne permet pas d'accéder aux lésions distales
 - systématique cependant, même si le nodule est périphérique, à la recherche d'une autre lésion endobronchique plus proximale
- Ponction transpariétale sous contrôle TDM
 - diagnostic cytologique des masses et des nodules périphériques
 - se complique d'un pneumothorax partiel dans environ 30 % des cas, généralement asymptomatique et de résolution spontanée sans traitement. Cette complication contre-indique la ponction chez l'insuffisant respiratoire.
- Autres techniques
 - abord chirurgical invasif par thoracoscopie vidéoassistée ou thoracotomie
 - si adénopathies médiastinales fixant en TEP-FDG : médiastinoscopie ou ponction médiastinale ganglionnaire transbronchique par fibroscopie (cf item 157)

1.3.4. Stratégie diagnostique.

L'examen ou la succession d'examens réalisés pour aboutir au diagnostic dépendent du risque lié au terrain du patient, de sa taille, de l'aspect TDM de la lésion, de son aspect à la TEP, de son évolutivité et de la fonction respiratoire.

Stratégie diagnostique devant un nodule indéterminé après résultat du scanner thoracique :

Nodule solide :

- > 10 mm : réalisation d'une TEP-TDM
 - nodule hypermétabolique : examens histocytologiques[°]
 - nodule non hypermétabolique : forte présomption de bénignité. Surveillance éventuelle par scanner thoracique répété selon le terrain et les caractéristiques
- $\varnothing \leq 10$ mm : surveillance* par scanner thoracique prolongée^{°°}

Nodule non solide (verre dépoli) ou mixte : surveillance à 6 semaines par scanner thoracique

- résolutif: arrêt de la surveillance
- persistant > 10 mm ou avec composante solide : examen histocytologique
- persistant ≤ 10 mm et verre dépoli pur: surveillance* TDM prolongée^{°°}

[°] ponction transpariétale ou méthode bronchoscopique guidée ou chirurgie

* un examen histocytologique est indiqué en cas d'augmentation du volume du nodule

^{°°}Le rythme et la durée de la surveillance font l'objet de recommandations d'experts

⁶ peut être couplée à des systèmes permettant la visualisation et le prélèvement à visée histopathologique des lésions distales, telles que l'échographie radiale par « mini-sonde » ou des techniques plus complexes de navigation virtuelle ou électromagnétique. Ces techniques ont un rendement diagnostique de l'ordre de 80 % pour les lésions de deux centimètres de diamètre, bien plus important que le prélèvement per endoscopique sous amplificateur de brillance. Complications : hémoptysie (10%), pneumothorax (2%).

II. LES MASSES ET TUMEURS DU MÉDIASTIN

Sont exclues de ce chapitre la pathologie cardiovasculaire (ex : anévrisme de l'aorte) ou œsophagiennes (ex : hernie hiatale).

La pathologie des organes intramédiastinaux, qu'elle soit de nature tumorale, inflammatoire ou infectieuse entraîne un ensemble de signes regroupés sous le terme de syndrome médiastinal.

Les signes cliniques et radiographiques dépendent de la situation de l'organe atteint dans le médiastin et de la taille de la masse.

II.1. Rappel de l'anatomie du médiastin

II.1.1. Limites anatomiques du médiastin:

- en haut le défilé cervico-thoracique,
- en bas le diaphragme,
- en avant la paroi thoracique (sternum)
- en arrière les vertèbres,
- latéralement les plèvres médiastines droite et gauche.

II.1.1. Les loges du médiastin:

Le médiastin est artificiellement séparé en 9 loges (figure 10) :

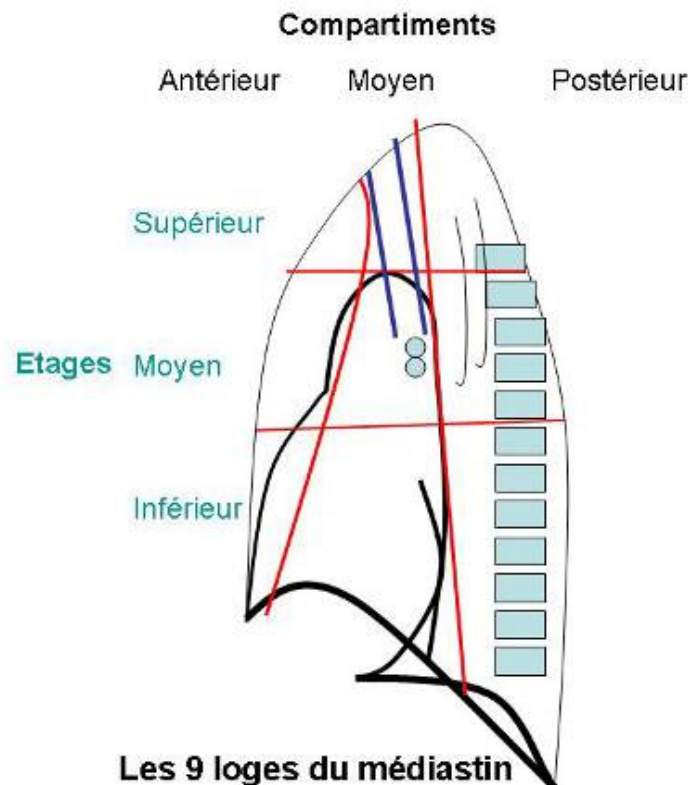


Figure 11 : Loges médiastinales et localisations des principales tumeurs médiastinales sur un cliché de profil (Bariety et Coury 1958)

Trois étages de haut en bas :

- étage supérieur, au dessus de la portion horizontale de la crosse aortique
- étage moyen, entre l'aorte et la carène
- étage inférieur, en dessous de la carène

Trois compartiments d'avant en arrière :

- Compartiment antérieur: en avant de l'axe trachéal puis des vaisseaux et du péricarde
- Compartiment moyen : au niveau de l'axe trachéo-bronchique.
- Compartiment postérieur ; en arrière de l'axe trachéobronchique.

II.2. Aspect radiographique d'une masse médiastinale

II.2.1. Diagnostic positif de localisation médiastinale

Les masses médiastinales se présentent sous forme d'opacités :

- de limite externe nette convexe vers le poumon
- se raccordant en pente douce avec le médiastin
- à limite interne non visible car non discernable des éléments du médiastin
- de tonalité hydrique comme le reste du médiastin
- peuvent déformer ou déplacer une ligne médiastinale, ce signe ayant une valeur localisatrice majeure (signe de la silhouette : si la masse est en avant du médiastin elle en efface les bords et vice versa)

La TDM est l'examen essentiel au diagnostic

- analysé sur les fenêtres médiastinales (densités de -200 à 400 Unité Hounsfield) permettant la détermination des densités tissulaires, graisseuses ou liquidiennes
- injection de produit de contraste pour identifier les structures vasculaires normales du médiastin, les différencier d'une structure tissulaire, apprécier la perméabilité d'un gros tronc vasculaire et les distinguer une pathologie vasculaire (anévrisme)

II.2.2. Diagnostic différentiel

Sur le cliché thoracique, peuvent se discuter :

- opacités intraparenchymateuses bordant le médiastin
- opacités pariétales : opacités denses, rattachées à la paroi par un angle obtus, ce qui les différencie des opacités intra parenchymateuses, qui, lorsqu'elles touchent la plèvre ont un raccord aigu avec elle

La TDM affirme la situation médiastinale de l'opacité

II.3 Etiologies des masses du médiastin

II.3.1. Opacité du médiastin antérieur

Médiastin antérieur et supérieur.

- Ce sont essentiellement les goitres plongeants de découverte fortuite (figure 12) :
 - tumeur en général bénigne, développée à partir d'un des lobes thyroïdiens et plongeant au travers du défilé cervico thoracique.
 - peut entraîner un refoulement et plus rarement une compression trachéale
 - le diagnostic est affirmé par la TDM qui montre que la lésion est en continuité avec la glande thyroïde et souvent calcifiée

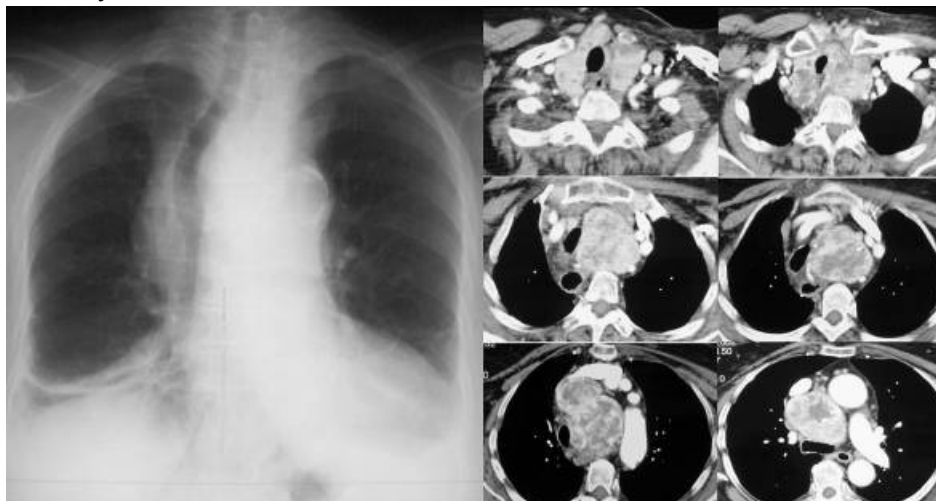


Figure 12 : goitre plongeant intrathoracique (*). Notez la continuité de la masse avec les lobes thyroïdiens

Médiastin antérieur et moyen (figure 13)

- tumeurs thymiques,
 - Le thymus subit au cours de la vie une involution adipeuse. La glande disparaît à l'âge adulte pour laisser place à un reliquat graisseux rétrosternal.

Une augmentation de la taille de la glande thymique est considérée comme pathologique après l'âge de 40 ans

- Les tumeurs thymiques sont classées en 3 catégories :
 - tumeurs épithéliales du thymus (thymomes et carcinomes thymiques). Elles constituent l'essentiel des tumeurs du médiastin antérieur. Elles peuvent être découvertes à l'occasion d'une myasthénie ou s'y associer, avec production d'anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine.
 - lymphomes thymiques. adulte jeune, prédominance féminine. Il peut s'agir histologiquement d'une maladie de Hodgkin, d'un lymphome de type B à grandes cellules ou d'un lymphome T lymphoblastique.
 - kystes et tumeurs bénignes thymiques.

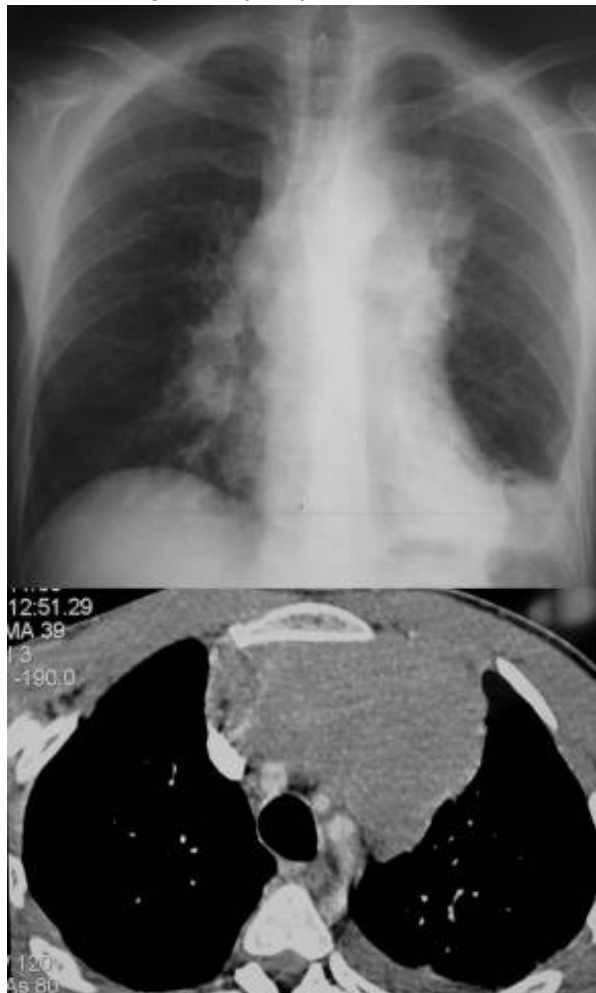


Figure 13 : lymphome thymique, notez le comblement de l'espace clair rétrosternal (TDM) et le débordement latéral (cliché de face), habituel pour les masses du médiastin antérieur.

- tératomes et tumeurs germinales⁷.
 - Tératomes = tumeurs germinales bénignes (60 à 70 % des tumeurs des cellules germinales médiastinales).
 - lésions bien encapsulées où tous les tissus peuvent être représentés (os, dents, poils, etc..).
 - les tératomes matures sont en règle bénins, mais il existe des formes immatures qui peuvent dégénérer
 - Tumeur germinale séminomateuse (séminome):
 - tumeur maligne survenant chez l'homme jeune.
 - se révèle souvent par des douleurs thoraciques ou un syndrome de compression médiastinal (syndrome cave) ou une altération de l'état général.
 - radiologiquement, il s'agit de volumineuses tumeurs (8 à 12 cm), de densité tissulaire en TDM, avec souvent des zones de nécrose centrale.
 - Tumeurs germinales « non séminomateuses » (TGNS) regroupent les carcinomes embryonnaires, les tumeurs vitellines et les choriocarcinomes.
 - Compte tenu de leur caractère rapidement évolutif le diagnostic des tumeurs vitellines et les choriocarcinomes doit être fait rapidement.
 - Il existe deux marqueurs sériques essentiels des TGNS
 - α -fœto-protéine (AFP) élevé dans les tumeurs vitellines
 - hormone gonadotrophine chorionique et plus précisément sa sous-unité bêta (BHCG) élevée dans les choriocarcinomes



Figure 14 : carcinomes embryonnaires. Notez le comblement de l'espace clair retrostrenal.

Médiastin antérieur et inférieur :

- kystes pleuro-péricardiques essentiellement
 - Tumeurs liquidiennes situées dans l'angle cardiophrénique
 - le plus souvent asymptomatiques.

⁷ une masse du médiastin peut aussi être une localisation secondaire (métastase) d'une tumeur germinale du testicule, imposant un examen clinique soigneux et une échographie testiculaire chaque fois que le diagnostic est évoqué chez un homme jeune

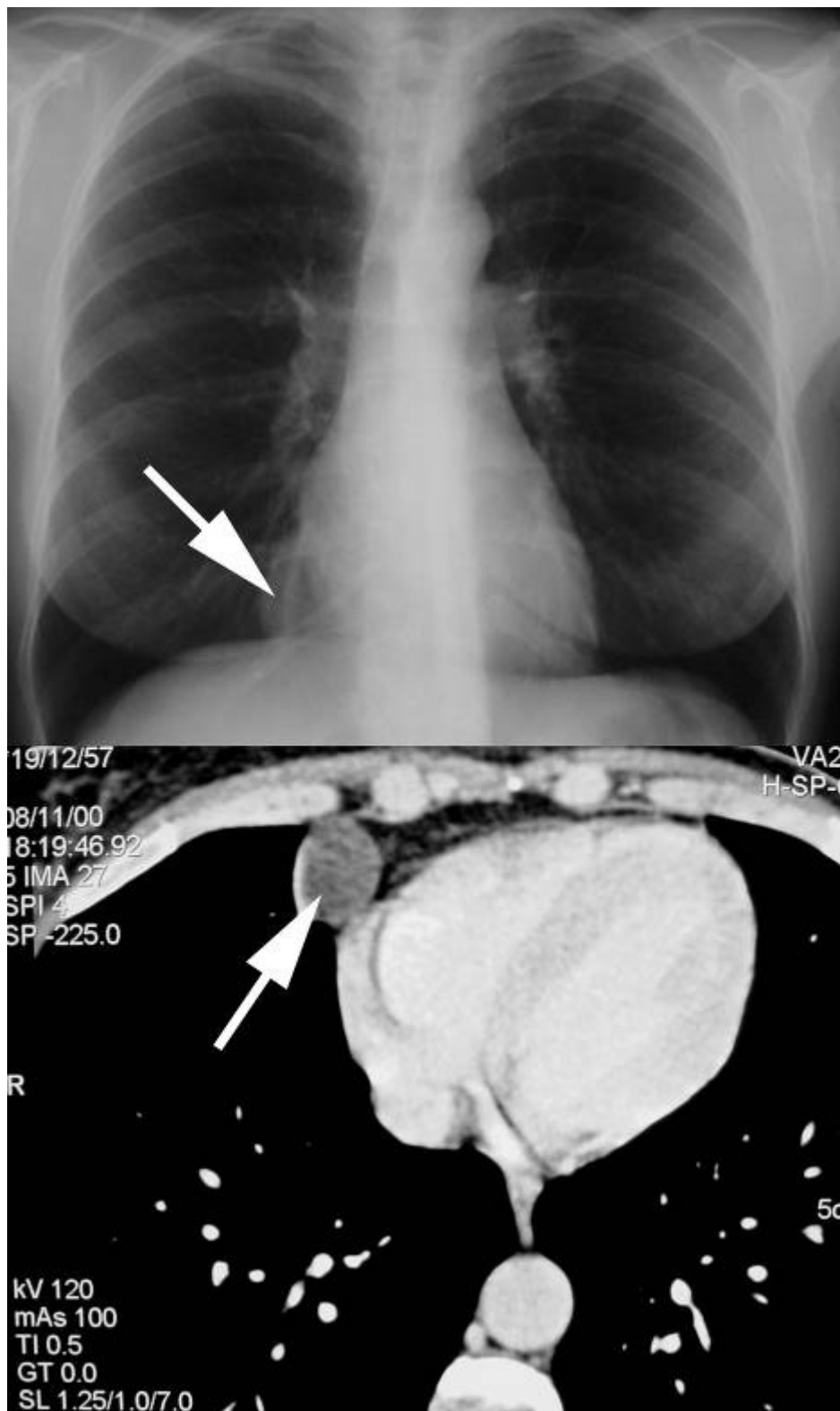


Figure 16 : kystes pleuro-péricardiques de l'angle cardiophrénique droit

II.3. 2 Masses et opacités du médiastin moyen.

Adénopathies médiastinales essentiellement (tableau 3)

Adénopathies tumorales	Adénopathies non tumorales	Adénopathies diffuses non spécifiques et de taille modérée
- Cancers broncho-pulmonaires - Lymphome (Hodgkin ou non), Leucémie lymphoïde chronique - Cancers extrathoraciques	- Sarcoïdose - Tuberculose - Silicose - Infections parenchymateuses chroniques - Histoplasmoses (Amérique du nord)	- Insuffisance cardiaque gauche

Tableau 3 : étiologies les plus fréquentes des adénopathies médiastinales

Kystes bronchogéniques (figure16):

- masses régulières, arrondies, de contenu liquidien au contact de l'arbre bronchique

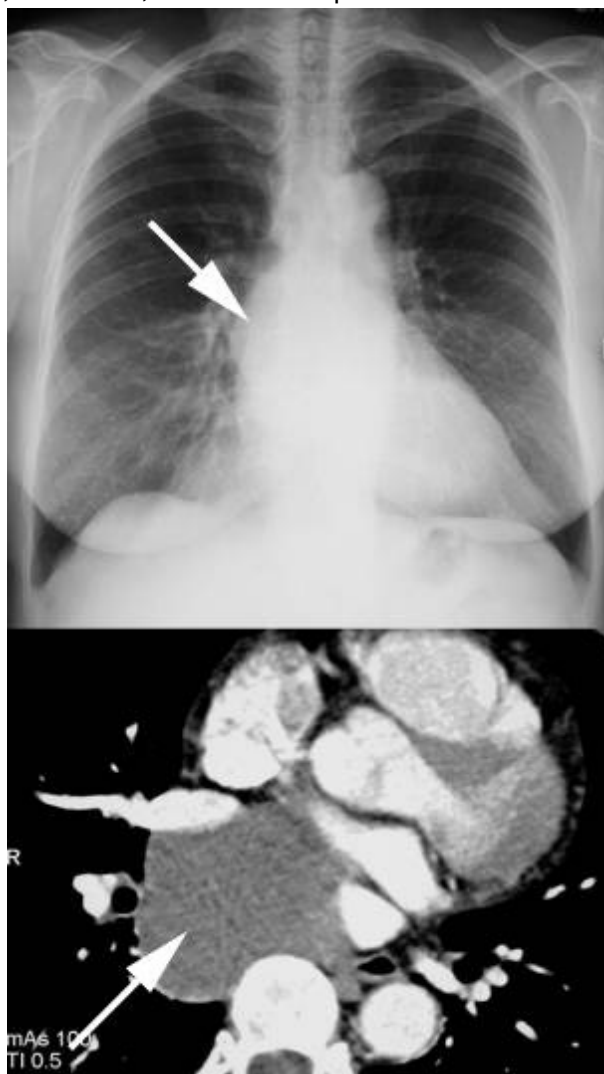


Figure 16 : Kystes bronchogéniques sous carinaire (la tonalité hydrique de la masse ne laisse pas planer le doute sur sa nature kystique)

II.3.3. Masses et opacités du médiastin postérieur.

Tumeurs dites « neurogènes » Le plus souvent d'origine tumorale :

- représentant 1/3 des tumeurs du médiastin
- le plus souvent bénignes chez l'adulte et malignes chez l'enfant
- le plus souvent dans les gouttières costo-vertébrales, elles refoulent ou déforment une ligne paravertébrale sur le cliché de face
- rechercher des signes cutanés et des antécédents familiaux de neurofibromatose (neurinomes)
- possibilité de développement intracanaulaire des neurinomes et le risque de compression médullaire ou d'exérèse incomplète.
- → L'IRM est l'examen essentiel du bilan lésionnel des tumeurs du médiastin postérieur permettant de reconnaître les lésions infiltrantes (figure 17).

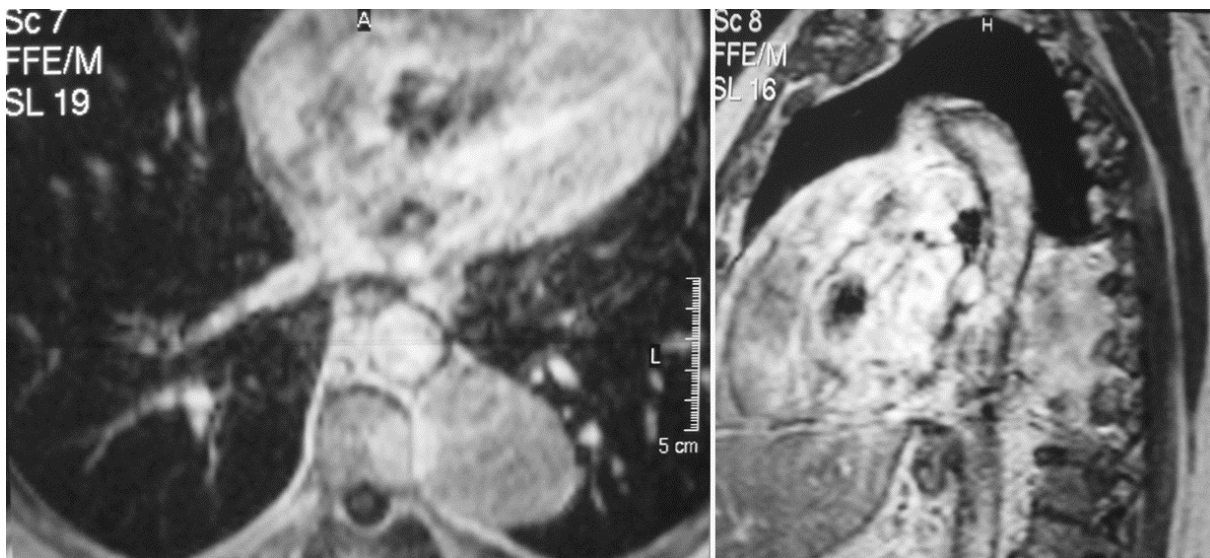


Figure 17 : tumeur du médiastin postérieur, paravertébrale (neurinome de la gouttière costovertebrale gauche)

II.4. Quelle approche diagnostique en pratique ?

II.4.1. les moyens de la preuve histologique

Pour les tumeurs du médiastin antérieur

- dosage de l' α -foeto-protéine et des β HCG
- ponction transpariétale à l'aiguille
- courte médiastinotomie antérieure, dans le 2^{ème} espace intercostal antérieur
- chirurgie à visée diagnostique et en même temps d'exérèse
 - n'est envisageable que si elle peut être complète et peu mutilante (si la tumeur semble parfaitement limitée sur le scanner)

Pour les tumeurs du médiastin moyen

- médiastinoscopie
 - examen de référence pour le diagnostic des adénopathies médiastinales est la médiastinoscopie dont la sensibilité et la spécificité sont de l'ordre de 100%.
 - tend aujourd'hui à être remplacé en 1^{ère} intention par la ponction transbronchique à l'aiguille per endoscopique échoguidée. Cette technique n'a cependant de valeur qu'en cas de mise en évidence de cellules malignes

- ATTENTION : si l'hypothèse lymphome est envisagée la ponction à l'aiguille ne permet pas d'obtenir une quantité de tissus suffisante et c'est la médiastinoscopie qui reste la règle

Pour les tumeurs du médiastin postérieur

- ponction transpariétale à l'aiguille
- ponction trans-oesophagienne à l'aiguille per endoscopique échoguidée.
- chirurgie à visée diagnostique et en même temps d'exérèse
 - n'est envisageable que si elle peut être complète et peu mutilante (si la tumeur semble parfaitement limitée sur l'imagerie)

II.4.2. Orientation diagnostique en pratique

La base de l'orientation étiologique repose sur la localisation précise de la lésion dans le médiastin (tableau 4).

Compartiment	Antérieur	Moyen	Postérieur
<i>Etage</i>			
<i>Supérieur</i>	Goitre thyroïdien Lésions parathyroïdiennes	Adénopathies	Tumeurs neurogènes – Schwanomes
<i>Moyen</i>	Lésions thymiques - Thymomes - Carcinomes thymiques - Lymphomes Tératomes Tumeurs germinales	Adénopathies Kystes bronchogéniques Paragangliomes	– Neuroblastomes – Neurofibromes – Paragangliomes
<i>Inférieur</i>	Kystes pleuro-péricardiques	Kystes bronchogéniques	

Tableau 4 : étiologies des anomalies médiastinales en fonction de leur localisation

Les cas simples

- l'aspect TDM est typique d'une lésion bénigne (topographie dans le médiastin et morphologie)
 - Goitre plongeant
 - Kystes bronchogéniques ou pleuro-péricardiques
 - Tumeur thymique apparaissant encapsulée au scanner
 - Tumeurs neurogènes de l'adulte
- la preuve histologique n'est pas nécessaire pour la prise de décision thérapeutique

Les cas moins simples

- l'aspect TDM oriente vers une tumeur potentiellement maligne
 - Lésions thymiques mal limitées
 - Tératomes
 - Tumeurs germinales
 - Adénopathies
 - Tumeurs neurogènes de l'enfant
 - Tumeurs mal limitées en général
- la preuve histologique est nécessaire

- abord à visée diagnostique ponction transpariétale ou médiastinoscopie (tomie)

Les cas difficiles

- Urgence vitale (compression médiastinale aigue par une masse volumineuse) chez un homme jeune suspect de TGNS
 - Le diagnostic de TGNS peut être porté sur la seule élévation franche de l' α -fœto-protéine ou des β HCG
 - si négatif, ponction transpariétale ou médiastinoscopie (tomie)
 - ne pas oublier l'examen des testicules (cf note de bas de page n°8)

Item 336

LA TOUX CHRONIQUE DE L'ADULTE

Objectifs d'enseignements tels que définis dans le programme de l'ECN :

Toux chez l'adulte (avec le traitement).

- Devant une toux aiguë ou chronique chez l'enfant ou chez l'adulte, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient

Objectifs pédagogiques terminaux définis par le Collège des Enseignants de Pneumologie (version 2010)

1. Savoir établir le diagnostic positif d'une toux chronique native
2. Connaître les arguments cliniques en faveur d'une coqueluche et la conduite à tenir
3. Connaître les principales étiologies d'une toux chronique à radio de thorax normale.
4. Savoir proposer un algorithme décisionnel face à une toux chronique avec signes d'orientation
5. Savoir proposer un algorithme décisionnel face à une toux chronique sans signes d'orientation
6. Connaître les principaux antitussifs et leurs indications
7. Savoir poser le diagnostic de bronchectasies
8. Connaître les principes de prise en charge des bronchectasies

Points clés

1. On parle de toux chronique par opposition aux toux aiguës dont les étiologies sont très différentes. La très grande majorité des toux aiguës sont post-infectieuses et ne nécessitent aucune investigation.
2. La toux chronique peut être un phénomène de défense en réponse à une agression physique, destiné à libérer les bronches, la trachée, le larynx et le pharynx des mucosités qui l'encombrent, ou être une réponse réflexe à une irritation de la muqueuse des voies respiratoires ORL, bronchiques (inflammation, corps étranger...) et/ou digestives (reflux gastro-œsophagien...). Elle altère la qualité de vie de la personne malade et de son entourage.
3. La physiopathologie de la toux implique un arc réflexe dont les récepteurs et les voies de conduction sont connus.
4. La toux est un symptôme extrêmement fréquent (elle représente une des quatre premières raisons de consultation chez le médecin généraliste) notamment chez l'enfant.
5. Les 4 principales causes de toux chronique à thorax normal chez le non fumeur sont :
 - La rhinorrhée chronique avec jetage postérieur (le « post nasal drip syndrome »)
 - Le reflux gastro-œsophagien
 - L'asthme : la toux peut être la seule manifestation d'un asthme ou être associée à des épisodes de sibilances.
 - Les médicaments
6. L'apparition ou la modification de la toux chez un gros fumeur doit faire évoquer un cancer bronchique.
7. Le traitement d'une toux chronique doit être avant tout étiologique, cependant il peut être accompagné d'un traitement symptomatique quand le confort du patient le nécessite.
8. Il existe des algorithmes de prise en charge de la toux chronique
9. Une toux chronique accompagnée d'une bronchorrhée purulente doit faire évoquer le diagnostic de bronchectasies

I. DEFINITION DE LA TOUX CHRONIQUE

- Durée $\geq$ 3 - 8 semaines ; en pratique, le seuil de 3 semaines est habituellement retenu
- Sans tendance à l'amélioration

On parle de toux chronique **native** s'il n'y a pas de contexte étiologique connu.

La définition de la **durée** « officielle » d'une toux chronique est **arbitraire**. L'essentiel est d'éliminer de la définition des toux chroniques toutes les toux post-infectieuses qui rentrent en général dans l'ordre rapidement (< 3 semaines) et qui ne nécessitent aucune investigation.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

- La toux est un **arc réflexe** déclenché à partir de nombreux récepteurs :
 - Trois types de récepteurs sont actuellement identifiés, différents selon les zones réflexogènes considérées :
 - ⇒ des récepteurs d'irritation localisés au niveau du conduit auditif externe, du larynx, de la trachée et des grosses bronches,
 - ⇒ des récepteurs des terminaisons muqueuses à fibre C situés au niveau des parois alvéolaires et des petites bronches (ils seraient plutôt inhibiteurs de la toux mais ils peuvent devenir indirectement irritateurs),
 - ⇒ et des récepteurs d'irritation localisés au niveau du péricarde, de la plèvre et du diaphragme.
 - Globalement, les récepteurs des grosses voies aériennes réagissent surtout à des stimuli mécaniques et ceux des voies aériennes périphériques et centrales (fibres C non myélinisées) réagissent surtout à des stimuli chimiques.
- Les **voies de conduction** diffèrent selon la localisation de ces récepteurs ¹.
- Si la toux et la bronchoconstriction sont souvent déclenchées simultanément, de nombreux travaux montrent cependant que ce sont 2 réflexes séparés ².

III. EVALUATION DU CARACTERE INVALIDANT

III.1. Retentissements collatéraux

- Nuisance sociale, retentissement psychosocial (sur entourage familial, professionnel),
- Fractures de côte, douleur musculaire aiguë, révélation ou majoration de hernie ou de prolapsus,
- Perte d'urines, céphalées, perte de connaissance,
- Autres conséquences plus rares (hémorragies sous-conjonctivales, bradycardie ...)

¹ Voies afférentes :

- nerf Trijumeau (V) pour les récepteurs du nez et des sinus ; nerf Glosso-pharyngien (IX) pour les récepteurs du pharynx ; nerf Vague (X) pour les récepteurs de la trachée, les bronches, la plèvre, l'estomac, l'oreille.
- Centres : mal connus, situés dans le tronc cérébral.

Voies efférentes :

- nerf Vague (X) vers larynx, trachée et bronches ; nerfs Phrénique et rachidiens vers diaphragme et autres muscles respiratoires.

² La réponse à des agents déclenchant la toux comme la capsaïcine, qui stimule les récepteurs des fibres C, ou l'acide tartrique, qui stimule les récepteurs à l'irritation, n'est pas modifiée après bronchoconstriction induite par la métacholine ou après bronchodilatation provoquée par les β_2 mimétiques. L'efficacité des β_2 mimétiques sur la toux serait ainsi liée non pas à la bronchodilatation mais à l'inhibition de la libération de certains médiateurs de l'inflammation ; à la diminution de la perméabilité capillaire ou épithéliale et à l'augmentation de la clairance muco-ciliaire.

Il apparaît ainsi qu'il n'y a pas d'augmentation importante de la sensibilité des récepteurs à la toux dans l'asthme et que les modifications du calibre bronchique ne modifient pas la sensibilité à la toux.

Dans l'asthme, qui est habituellement associé à une inflammation des voies aériennes et à une hyperréactivité bronchique, la toux n'est pas provoquée par les modifications du calibre bronchique mais par la stimulation de ses récepteurs par les **médiateurs de l'inflammation** ou par l'action directe d'agents irritants. Les **infections virales** peuvent, chez l'enfant asthmatique, déclencher des exacerbations d'asthme, mais elles sont aussi la cause principale de toux chez l'enfant non asthmatique, en créant des lésions d'abrasion de l'épithélium bronchique et une inflammation de la muqueuse des bronches. Dans ce cas, la différence clinique entre toux associée à l'infection virale et **toux comme seule manifestation d'un asthme** peut être souvent élucidée sur des critères évolutifs. La différence clinique entre toux associée à l'infection virale et **toux comme seule manifestation d'un asthme** peut être souvent élucidée sur des critères évolutifs.

III.2. Recherche des signes associés

- Altération de l'état général,
- Syndrome infectieux,
- Dyspnée d'effort,
- Hémoptysie,
- Apparition ou modification de la toux chez un fumeur,
- Dysphonie, dysphagie, fausses routes,
- Adénopathie(s) cervicale(s) suspecte(s),
- Anomalies majeures de l'examen clinique cardiopulmonaire.

IV. LA RECHERCHE DE LA CAUSE

IV.1. L'interrogatoire et l'examen clinique

Ils doivent être conduits comme chez tout patient avec un regard particulier sur toute affection broncho-pulmonaire possible et sur les causes habituelles des toux chroniques de l'adulte (cf. IV.2)

IV.2. Etape 1 : la radio de thorax

Elle est systématique, de face et de profil

IV.2.1. Radio anormale

- Opacités parenchymateuses, pleurales et médiastinales
- Bilan en fonction de l'anomalie observée

IV.2.2. Radio normale

- Poursuivre la démarche en fonction des recommandations ci-dessous.
- Attention : la radiographie de thorax méconnaît certaines lésions bronchiques (bronchiectasies, bronchite chronique), endobronchiques (tumeur de petite taille, corps étranger non radio-opaque) ou vasculaires (embolie pulmonaire).

IV.3. Etape 2 : les six diagnostics à évoquer systématiquement

IV.3.1 La rhinorrhée chronique avec jetage postérieur (le « post nasal drip syndrome »), cf ci-dessous

IV.3.2 Le reflux gastro-oesophagien, cf ci-dessous

IV.3.3 L'asthme : la toux peut être la seule manifestation d'un asthme ou être associée à des épisodes de sibilances. cf ci-dessous

IV.3.4 Le tabagisme et aérocontaminants

- Chez le jeune, sevrage tabagique dès la première consultation.
- La toux doit disparaître avec l'arrêt du tabagisme, parfois après une phase brève d'exacerbation.
- On peut en rapprocher la toux liée à la consommation chronique de cannabis.
- Chez l'adulte, tabagique chronique, bilan ORL et pneumologique dès la première consultation

IV.3.5 Les médicaments, plus de 350 médicaments peuvent être à l'origine de toux, notamment :

- inhibiteurs de l'enzyme de conversion : ils induisent une toux chez 5 à 20% des patients traités, indépendamment de la dose utilisée. Tous les IEC sont en cause. La toux survient 1 semaine à 6 mois après le début du traitement.
- inhibiteurs de l'angiotensine II (sartans) : l'olmésartan est le plus souvent incriminé (10 fois moins que les IEC cependant)
- β -bloquants (y compris les collyres) : la toux surviendrait préférentiellement chez les sujets atopiques. Son mécanisme impliquerait une hyper-réactivité bronchique.

- aérosolthérapie : elle peut être intense, comme décrit avec les aérosols de pentamidine, de colistine ou d'aminosides et peut imposer l'arrêt du traitement
- Autres : isoflurane, nitrofurantoïne, paroxétine...
- Arrêt du médicament suspecté. Pour les IEC, la toux doit cesser dans les 4 à 6 semaines après l'arrêt.

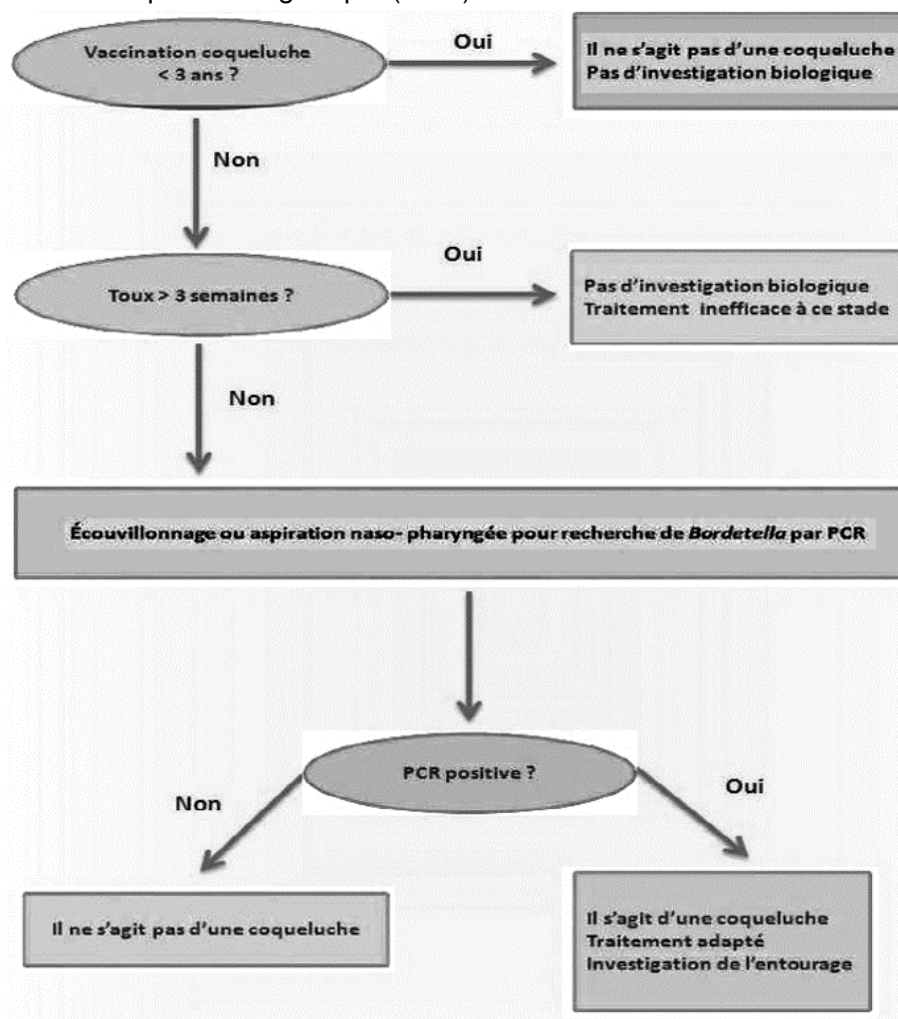
IV.3.6 La coqueluche

Toxi-infection causée essentiellement par *Bordetella pertussis*.

- Transmission interhumaine par voie aérienne (gouttelettes) au cours de la toux
 - à la phase catarrhale alors que les signes cliniques ne sont pas encore caractéristiques mais que la multiplication bactérienne est en cours.
 - la phase paroxystique (quintes émetisantes caractéristiques) causée par la sécrétion de toxines (toxine pertussique...) dont l'action se prolonge sur plusieurs semaines.
- Contagiosité : 3 semaines
- Les formes atypiques (moins bruyantes que chez l'enfant) fréquentes chez l'adulte
 - toux persistante de plus de 7 jours, avec signes évocateurs (notion de contagé, recrudescence nocturne, plus ou moins paroxystique, émetisante,) doit faire évoquer le diagnostic de coqueluche

Diagnostic de la Coqueluche

- depuis mars 2011 (recos du Haut Conseil de la santé publique et du Centre National de Référence de la coqueluche)
- la sérologie de la coqueluche n'est plus remboursée et le diagnostic repose sur l'amplification génique (PCR) dans les conditions suivantes :



IV.4. Etape 3 : recherche des éléments cliniques d'orientation étiologique ORL, bronchopulmonaires, cardiologiques, digestifs (algorithme 1).

IV. 4.1. Orientation diagnostique ORL

Le diagnostic de la pathologie rhinosinusienne repose actuellement sur le trépied : interrogatoire – scanner – endoscopie endonasale. L'objectif premier est d'éliminer une pathologie tumorale.

- Symptômes rhinosinusiens :
 - **Syndrome rhinorrhée postérieure** – toux chronique, antécédents de sinusite, sensation de rhinorrhée postérieure, raclement de gorge, écoulement nasal, obstruction nasale, troubles de l'odorat,
 - dysfonctionnement nasal chronique autre
- Symptômes d'une atteinte du carrefour aérodigestif :
 - Si suspicion de diverticule de Zenker (régurgitations), envisager la réalisation d'un transit pharyngo-œsophagien
 - Dans les laryngites chroniques, la dysphonie est le maître symptôme. La toux est typiquement irritative, majorée au cours de la phonation.

IV.4.2. Orientation diagnostique respiratoire

- Asthme
 - toux spasmodique, nocturne, au froid, à l'exercice, en cas de brouillard
 - Aux EFR : **trouble ventilatoire obstructif (TVO) réversible** sous bronchodilatateurs.
 - En absence de TVO, hyperréactivité bronchique à rechercher (métacholine)
 - Son absence élimine le diagnostic d'asthme.
 - Sa présence renforce la suspicion d'une toux comme seule manifestation d'un asthme mais ne l'affirme pas
- BPCO
 - Aux EFR : **TVO non réversible**
- Causes bronchopulmonaires autres
 - cancer bronchique ; la toux est révélatrice dans 30 à 80% des cas. Sur un cancer opéré, elle peut être le témoin d'une récurrence ou survenir sur un poumon post-radique
 - autres tumeurs trachéo-bronchiques ou médiastinales compressives
 - bronchiectasies (cf ci-dessous)

⇒ Le scanner thoracique n'est justifié, en 1^{ère} intention, qu'en cas de suppuration bronchique chronique (à la recherche de bronchiectasies) et, en seconde intention, si le bilan étiologique a été négatif

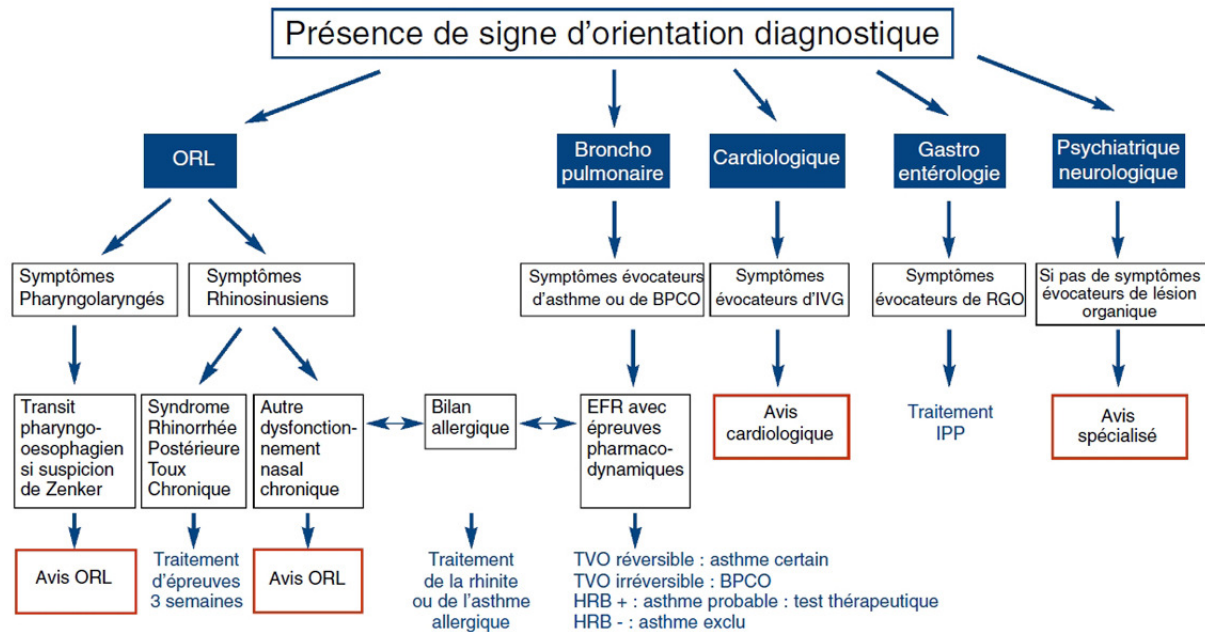
⇒ La fibroscopie bronchique n'est justifiée, en 1^{ère} intention, que si les données cliniques orientent vers une anomalie endobronchique, cancer notamment, (hémoptysie associée, toux récente ou récemment modifiée chez un grand tabagique). En seconde intention, si le bilan étiologique a été négatif,

IV.4.3. Orientation diagnostique digestive

- symptômes évocateurs de reflux gastro-œsophagien, notamment le pyrosis
 - Survenue après les repas, ou en position penchée en avant, ou en décubitus.
 - ⇒ Endoscopie digestive si signe d'alarme (dysphagie, amaigrissement, anémie) ou de facteur de risque (âge > 50 ans)
 - ⇒ pHmétrie des 24 heures
- Chez les malades qui présentent des symptômes digestifs de RGO non sévères ou des antécédents d'œsophagite modérée sans endobrachyœsophage, traitement médical du RGO.

Les doses nécessaires pour faire disparaître la toux peuvent être supérieures à celles efficaces sur les symptômes digestifs.

1 Algorithme décisionnel en cas de toux chronique en présence de signe d'orientation



IV.4.4. En cas d'orientation diagnostique cardiologique

- symptômes évocateurs d'insuffisance ventriculaire gauche
 - toux d'effort associée à une dyspnée d'effort
 - orthopnée
 - anomalies auscultatoires
 ⇒ Avis cardiologique

IV.4.5. En cas d'orientation diagnostique allergique (en cas d'asthme et/ou de rhinite)

- tests cutanés aux pneumallergènes communs (acariens, pollens, phanères d'animaux, moisissures).
- Tests sériques en fonction du résultat des tests cutanés

IV.4.6. En cas de maladie systémique

- syndrome de Gougerot Sjögren : la toux sèche isolée est fréquente
- polychondrite atrophante : dans 50% des cas, il existe une atteinte de l'arbre trachéobronchique
- hypothyroïdie : la toux est fréquemment productive, diurne
- maladie de Horton : la toux chronique est peu fréquente mais constitue le symptôme respiratoire le plus fréquent
- maladie de Wegener : l'atteinte trachéobronchique est fréquente
- rectocolite hémorragique et maladie de Crohn peuvent s'accompagner d'atteinte respiratoire
- amylose : elle peut s'accompagner d'une toux chronique en cas de localisation trachéobronchique.

IV.3.7. En cas d'orientation diagnostique comportementale

Evaluer avec la personne le retentissement émotionnel de la toux chronique, tout en replaçant le symptôme dans le cadre du fonctionnement de sa personnalité, le plus souvent bien connue par le généraliste.

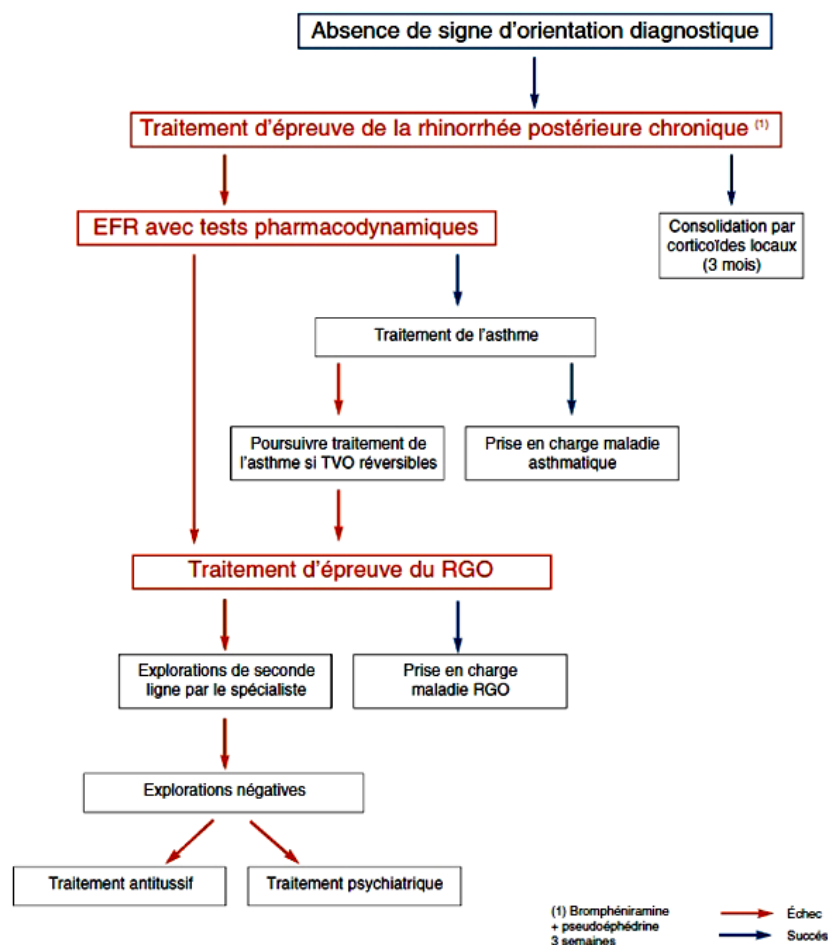
V. QUE FAIRE QUAND LA RADIO EST NORMALE ET QU'IL N'Y A PAS DE SYMPTOMES CLINIQUES D'ORIENTATION (algorithme 2).

V.1. Traitement d'épreuve d'une rhinorrhée postérieure occulte

V.2. En cas d'échec de ce 1^{er} traitement d'épreuve

- réalisation d'épreuves fonctionnelles respiratoires
 - recherche d'un TVO
 - ⇒ si TVO, recherche d'une réversibilité
 - ⇒ si pas de TVO, test à la méthacholine à la recherche d'une d'hyper-réactivité bronchique
- en cas de TVO réversible, mise en route d'un traitement de fond de la maladie asthmatique.
- en cas d'hyper-réactivité bronchique sans TVO, traitement d'épreuve par corticoïdes inhalés et/ou bronchodilatateurs inhalés pendant un mois.

2 Algorithme décisionnel en cas de toux chronique en l'absence de signe d'orientation



V.3. En cas d'échec ou d'EFR normales

- suspicion de RGO et pHmétrie de 24 heures
- ou mise en route directement d'un traitement d'épreuve anti-reflux à double dose
 - en cas de réponse au traitement, l'imputabilité du RGO dans la toux peut être retenue.

V.4. Si aucun de ces traitements ne montre d'efficacité

- avis pneumologique dans un premier temps
- avant d'adresser à l'ORL et éventuellement au gastroentérologue
 - en vue de réaliser des explorations de seconde ligne.

Si finalement aucune étiologie n'est identifiée et qu'une cause comportementale est exclue, un traitement symptomatique antitussif peut être discuté si la toux est invalidante et non productive.

VI. TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE DE LA TOUX

Le traitement d'une toux chronique isolée doit avant tout être étiologique.

Il sera institué après que le bilan initial et les éventuels examens complémentaires aient apporté le diagnostic.

- Il convient d'arrêter tout tabagisme actif ou passif.
 - Il est parfois nécessaire d'associer à ce traitement étiologique un traitement symptomatique de la toux. Ce traitement antitussif sera quelquefois prescrit seul, avec prudence et sur une courte période, si aucune cause n'est retrouvée, en distinguant les toux productives des toux sèches :
 - Toux sèches :
 - Les antitussifs ne sont indiqués que dans les toux invalidantes. Leur prescription suppose d'en avoir pesé le rapport bénéfice-risque, compte tenu d'effets secondaires non négligeables. D'autre part, il faut tenir compte du service médical rendu (SMR) de ces produits, jugés par la Haute Autorité de Santé (HAS) comme ayant un SMR allant de modéré à insuffisant (<http://afssapsprd.afssaps.fr/html/has/sgt/htm/smr/pneumo/toux2.htm>).
 - Les différentes classes thérapeutiques utilisées vont bloquer l'arc réflexe :
 - ⇒ les opiacés,
 - ⇒ les antihistaminiques anticholinergiques,
 - ⇒ les non antihistaminiques non opiacés.
 - Toux productives :
 - Les différentes classes thérapeutiques vont agir sur les sécrétions bronchiques en modifiant leur qualité rhéologique, en diminuant leur quantité ou en augmentant l'expectoration. Tous ces produits ont un SMR jugé insuffisant par la HAS (<http://afssapsprd.afssaps.fr/html/has/sgt/htm/smr/pneumo/sebron2.htm>). Il s'agit donc de traitements « de confort ». Ce sont :
 - ⇒ les mucomodificateurs.
- ⇒ La kinésithérapie respiratoire, dont l'efficacité pour drainer les sécrétions bronchiques est incontestée. Si certaines de ses méthodes, comme les vibrations et les percussions, sont discutées, d'autres sont aujourd'hui validées : la toux dirigée et l'expiration forcée.

VII. LES BRONCHECTASIES

VII.1 Définition, pathogénie et histoire naturelle

VII.1.1 Définition

Bronchectasies ou dilatations des bronches (DDB)

- élargissement anormal du diamètre bronchique consécutif à la destruction des parois bronchiques
- bronchectasies cylindriques : le diamètre bronchique est élargi mais les parois restent parallèles
- les autres bronchectasies sont de formes variables (sac, kyste, variqueuses) mais les parois bronchiques ont perdu leur parallélisme

Bronchocèle

- Bronchectasie pleine (pus ou sécrétions bronchiques épaisses)

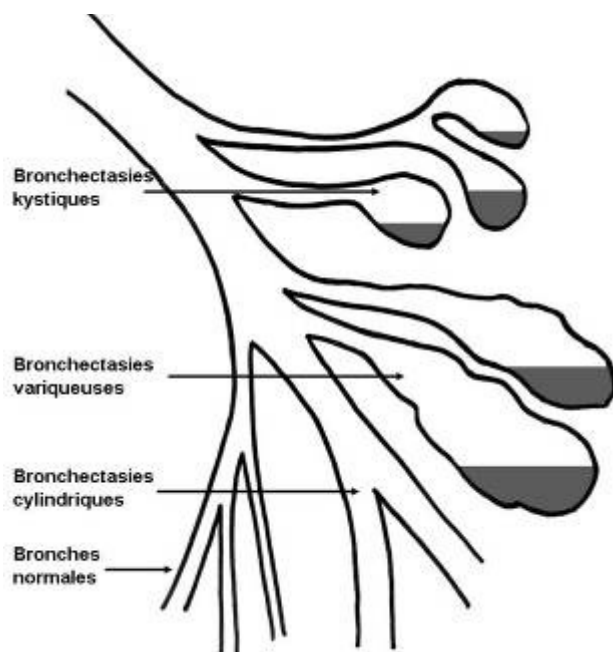


Figure 1a : les différents types de bronchectasies



Figure 1b : bronchectasies cylindriques (*), bronches normales (°)

Bronchectasies « par traction »

- **il ne s'agit pas à proprement de bronchectasies** car la paroi bronchique est normale
- elles résultent de la traction exercée sur les parois bronchiques par le parenchyme pulmonaire quand il perd sa compliance (fibrose pulmonaire, quelle qu'en soit la cause)
- elles ne partagent pas les conséquences des bronchectasies (infection, hémoptysie)

VII.1.2 Etiologies

Infections respiratoires sévères (1^{ère} cause)

- coqueluche +++
- tuberculose +
- infections virales respiratoires de l'enfance

- pneumonies bactériennes
- suppurations consécutives à une sténose bronchique

Mucoviscidose

- destruction progressive de parois bronchiques par le biais d'une colonisation/infection bactérienne chronique

Agressions pulmonaires non infectieuses

- poumon radique
- aspergillose bronchopulmonaire allergique
- SDRA
- Maladies systémiques associées (PR, LEAD, Crohn,...)
- Déficit(s) immunitaire(s)



Figure 2 : bronchectasies variqueuses (sacciformes)

VII.1.3.DDB localisées vs DDB diffuses

Les agressions localisées (pneumonies bactériennes, sténose bronchique, poumon radique) entraînent des bronchectasies localisées

Les autres entraînent en règle générale des bronchectasies diffuses

VII.1.3 Histoire naturelle

Les bronchectasies notamment dans leurs formes kystiques entraînent

- une stagnation des sécrétions bronchiques responsable
 - d'une colonisation bactérienne des voies aérienne
 - régulièrement émaillée d'infections respiratoires basses

L'inflammation bronchique chronique entraîne

- une hypervascularisation de la paroi des bronchectasies
 - d'origine systémique (artères bronchiques)
 - par le biais d'une néo-angiogenèse
 - responsable d'hémoptysies qui peuvent parfois être le seul signe révélateur de l'existence de bronchectasies

Les infections à répétition peuvent entraîner à terme une destruction progressive du parenchyme pulmonaire et de bronches qui se traduit par :

- un **trouble ventilatoire obstructif**
 - ceci peut sembler paradoxal quand on parle de « dilatation » de bronche ». En réalité c'est la partie proximale des bronches qui est dilatée. En distalité, à l'étage bronchiolaire il y a une réelle réduction du calibre des voies aériennes ce qui entraîne le trouble ventilatoire obstructif.
- une insuffisance respiratoire
 - quand le déficit ventilatoire est sévère
 - notamment dans la mucoviscidose

VII.2 Traduction clinique des bronchectasies

VII.2.1 Suppuration bronchique chronique

- toux productive
 - quotidienne
 - abondante (bronchorrhée)
 - remontant le plus souvent à l'enfance
 - purulence de l'expectoration variable

VII.2.2 Infections respiratoires basses à répétition

- limitée aux bronches = bronchite
- étendue aux territoires alvéolaires adjacents = foyers broncho-pneumoniques
- la colonisation / infection des DDB évolue avec l'ancienneté et la sévérité des bronchectasies
 - au début *H. influenzae*, *S. Pneumoniae*
 - puis *S. aureus* et ***P. aeruginosa***

VII.2.3. Hémoptysies

- la rupture des néo-vaisseaux fragiles de la paroi des bronchectasies est la cause de la majorité des hémoptysies
- notamment en cas de poussée infectieuse des bronchectasies

VII.2.4. Examen clinique

- hippocratisme digital
 - se voit après plusieurs années de suppuration bronchique chronique
- auscultation
 - gros râles bulleux +++, voire « craquements »
 - crépitants secs
 - normale, si les DDB sont peu étendues et correctement drainées

VII.3 Le diagnostic de certitude des bronchectasies

VII.3.1 La radiographie thoracique

Elle est le plus souvent normale car sa résolution est insuffisante pour distinguer les parois bronchiques.

Elle permet parfois de visualiser :

- des bronchectasies cylindriques ou variqueuses, qui juxtaposées les unes contre les autres et vues en coupe peuvent réaliser un aspect en pseudo « rayon de miel ».

- des broncheectasies kystiques avec un aspect multi cavitaire, parfois siège d'un niveau liquide, signe d'un drainage imparfait (figure 6).
- des infiltrats témoins d'une complication parenchymateuse périphérique.

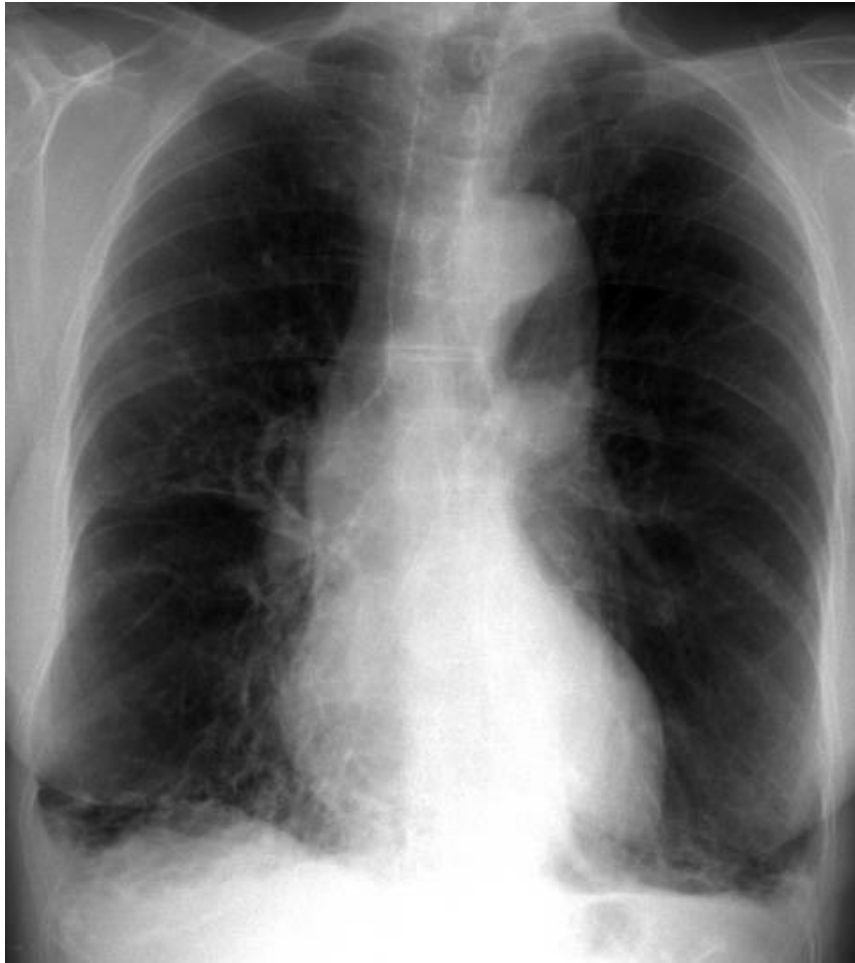


Figure 6 : DDB kystiques visibles à la base droite, en paracardique (même patiente que sur les figures 4 et 5)

VII.3.2 La tomodensitométrie (TDM) thoracique

Nettement supérieur à la radio de thorax, la TDM en coupes fines confirme le diagnostic en montrant typiquement

- des bronches dont le diamètre est supérieur à celui de l'artère qui lui est associée : aspect classique de bague à chaton (figure 3)

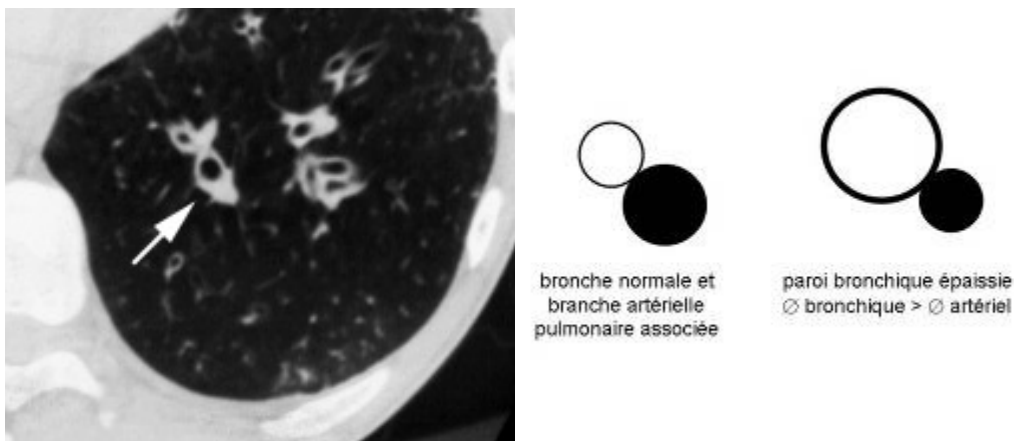
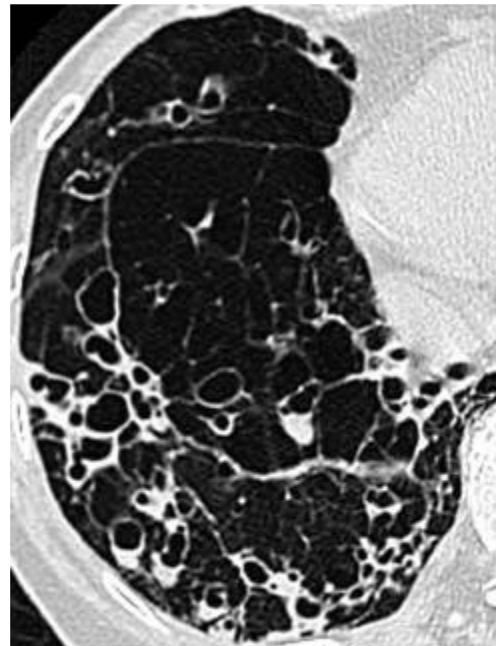


Figure 3

- une lumière bronchique qu'on visualise au delà du tiers externe du parenchyme pulmonaire (figure 4).
- l'absence de réduction progressive du calibre des bronches au fur et à mesure que l'on s'éloigne des hiles (figure 4).



- -
- Figure 4 : DDB cylindriques et kystiques



- stes
ile (
xim
s br
- Figure 5 : DDB kystiques
- sont
des

L'examen TDM permet aussi

- de préciser l'extension des broncheectasies
- de voir les complications parenchymateuses (foyers pneumoniques)
- de révéler les signes d'une affection causale (sténose bronchique proximale, corps étranger)
- de mettre en évidence une hypervascularisation bronchique responsable d'hémoptysies

VII.4 Les principes de prise en charge des broncheectasies

VII.4.1 Principes généraux

- drainage bronchique quotidien, éventuellement aidé par la kinésithérapie
- éviction de tout irritant bronchique notamment le tabac.
- vaccinations antigrippales et anti-pneumococcique
- excellente hydratation permettant de se dispenser de l'usage des fluidifiants des sécrétions bronchiques.
- bronchodilatateurs en cas d'hyperréactivité bronchique associée

VII.4.2 Le traitement antibiotique

- ne peut pas être préventif
- est indiqué devant des signes d'exacerbation des manifestations bronchiques (augmentation du volume des expectorations) et en cas de complication parenchymateuse (hyperthermie)
- peut être guidée par un examen cytbactériologique des expectorations (ECBC) en cas de surinfection persistante, récidivante ou sévère.

- en cas d'infection à *Pseudomonas aeruginosa* une bithérapie est recommandée.
- devant une colonisation à ce germe, les stratégies antibiotiques ne sont pas validées.

VII.4.3 Le traitement anti-inflammatoire

- l'inflammation bronchique qui est constante, ne relève pas d'une corticothérapie.
- le recours à des macrolides au long cours est actuellement recommandé indiquée en raison d'un effet anti-inflammatoire de cette famille médicamenteuse (et non pas de son effet anti-infectieux)

VII.4.4 Les hémoptysies

- elles ne relèvent pas de mesures spécifiques aux bronchectasies (cf. chapitre hémoptysie)

VII.4.5 l'insuffisance respiratoire

- elles ne relèvent pas de mesures spécifiques aux bronchectasies

VII.4.6 La chirurgie

- lobectomie (ou segmentectomie)
- est indiquée
 - devant des formes très localisées et compliquées (suppuration ou hémoptysies)
 - si la fonction respiratoire le permet